

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

42

Année 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 21 Novembre 1901, à 1 heure

PAR

Georges VILLARET

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

ÉTUDE

SUR DES

URINES DE GOUTTEUX

PRÉSIDENT : **M. BOUCHARD**, professeur.

JUGES. { **MM. HUTINEL**, professeur.
 { **THIROLOIX**,
 { **DESGREZ**, } agrégés.

PARIS

C. NAUD, ÉDITEUR

3, RUE RACINE, 3

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 21 Novembre 1901, à 4 heures

PAR

Georges VILLARET

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

ÉTUDE

SUR DES

URINES DE GOUTTEUX

PRÉSIDENT: **M. BOUCHARD**, professeur.

JUGES.

{ **MM. HUTINEL**, professeur.
THIROLOIX,
DESGREZ, } agrégés.



PARIS

C. NAUD, ÉDITEUR

3, RUE RACINE, 3

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.	M. BROUARDEL.
	Professeurs.	MM.
Anatomie.		FARABEUF.
Physiologie.		CH. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale.		{ HUTINEL.
		BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale.		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.		CORNIL.
Histologie.		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.		BERGER.
Pharmacologie et Matière médicale.		POUCHET.
Thérapeutique.		N.
Hygiène.		PROUST.
Médecine légale.		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale.		CHANTEMESSE.
		{ DEBOVE.
Clinique médicale.		LANDOUZY.
		{ HAYEM.
		DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.		GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux.		RAYMOND.
		{ TERRIER.
Clinique chirurgicale.		DUPLAY.
		{ LE DENTU.
		TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.		DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.		GUYON.
Clinique d'accouchement.		{ PINARD.
		BUDIN.

Agrégés en exercice.

MM.	DESGREZ	LANGLOIS.	RICHAUD.
ACHARD.	DUPRE.	LAUNOIS.	TEISSIER.
AUVRAY.	FAURE.	LEGRY.	THIERY.
BEZANÇON.	GILLES DE LA	LEGUEU.	THIROLOIX.
BONNAIRE.	TOURETTE.	LEPAGE.	THOINOT.
BROCA (AUG.).	GOSSET.	MARION.	VAQUEZ.
BROCA (ANDRÉ).	GOUJET.	MAUCLAIRE.	WALLICH.
CHASSEVANT.	GUIART.	MERY.	WALTHER.
CUNEO.	HARTMANN.	POTOCKI.	WIDAL.
DEMELIN.	JEANSELME.	RENON.	WURTZ.

Chef des Travaux anatomiques: M. RIEFFEL (agrégé).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A TOUS, CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES PARENTS

ET

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUCHARD

Je vous dédie, Monsieur et très cher Maître, ce modeste travail. Je suis heureux qu'il soit pour moi une occasion de vous remercier bien haut de l'affectueux intérêt que vous m'avez témoigné depuis ma plus tendre enfance.

Votre bienveillance à mon égard n'a cessé de se manifester à tout instant et à toute occasion.

C'est aux ressources de votre laboratoire que je dois d'avoir mené cette étude à bonne fin.

Aujourd'hui, vous voulez bien m'honorer encore en acceptant la présidence de cette thèse.

Je vous en exprime, Monsieur et très cher Maître, ma plus vive reconnaissance.

Georges VILLARET.

AVANT-PROPOS

« La goutte est une maladie chronique qui n'apparaît
« en général qu'après l'adolescence et demeure latente
« dans l'intervalle des paroxysmes révélateurs. Ces atta-
« ques paroxystiques consistent d'abord en arthropathies
« à caractères cliniques et anatomo-pathologiques spé-
« ciaux, coexistant ou alternant avec des manifestations
« congestives, inflammatoires ou douloureuses, qui peu-
« vent affecter tous les organes, appareils et tissus ; elles
« deviennent moins accentuées et plus rares, quand la
« goutte s'invétère et tourne à la cachexie. »

« Une artério-sclérose à localisations viscérales et
« surtout rénale mêle le plus souvent ses effets à ceux de
« la goutte. »

« Acquisie, la goutte est toujours préparée par une
« période d'hygiène défectueuse : abus d'aliments azotés
« ou riches en acide oxalique et de certaines boissons
« fermentées, insuffisante activité physique et surmenage
« du système nerveux. Jadis l'apanage des riches et des
« intellectuels, elle frappe aussi parfois des artisans
« contemporains qui ont imité leurs mauvaises habitu-
« des. »

« Elle apparaît aussi comme une des conséquences de l'intoxication par le plomb. »

« Héritaire de mâle en mâle dans la moitié des cas, la goutte peut alors se montrer même si les enfants n'ont pas suivi les errements hygiéniques de leur père créateur. »

« L'existence de dépôts tophacés d'urate acide de soude soit au niveau des articulations, soit en certains autres points de prédilection, différencie nettement la goutte de toutes les formes de rhumatisme, qui d'ailleurs peuvent coexister chez le même sujet ou se rencontrer chez ses proches, y compris l'arthrite rhumatoïde ou rhumatisme nouveau qu'on a appelé indûment la goutte de la femme » (Le Gendre) (1).

Quoique la goutte soit connue depuis les temps anciens, l'obscurité n'a cessé de régner sur sa pathogénie ; les auteurs divergent même sur l'urologie de la goutte et l'on conçoit que ces divergences rendent d'autant plus difficile l'étude intime de la nutrition dans cette affection.

Je me suis proposé d'apporter une contribution à l'étude des urines dans la goutte et, comme déduction, une contribution à l'étude de la pathogénie de cette maladie.

Mon travail se divise donc en quatre parties :

Dans la première, j'expose l'état actuel de nos connaissances sur la pathogénie de la goutte.

Dans la seconde, je décris les méthodes employées dans les analyses chimiques que j'ai pratiquées.

(1) Pathogénie de la goutte. Rapport au XIII^e Congrès de médecine.

Dans la troisième, sont groupés, d'une part les observations de mes malades et de l'autre les résultats obtenus,

Résultats que j'essaie de synthétiser dans une quatrième partie.

Mais avant d'aller plus loin, j'acquitterai ici la dette de reconnaissance que j'ai contractée envers mes maîtres, au cours de mes études médicales.

J'ai dit plus haut quelle gratitude je devais à M. le Pr BOUCHARD.

M. le Pr GUYON, pendant plus de deux ans d'externat que j'ai passés à la clinique de Necker, n'a cessé de me témoigner une bienveillance et un intérêt qui m'ont vivement touché et dont je garderai toujours le souvenir. C'est dans son beau service que j'ai puisé le goût de la pratique des voies urinaires.

M. le Pr agrégé GAUCHER m'a accueilli à l'hôpital Saint-Antoine, en qualité de bénévole et d'externe, et j'ai pu y recueillir son précieux enseignement clinique, ainsi que l'exemple du devoir professionnel.

M. le Pr agrégé CHARRIN, depuis de nombreuses années, a multiplié pour moi les marques d'intérêt : je ne saurais trop l'en remercier.

M. le Pr agrégé DESGREZ a bien voulu diriger mes premiers pas dans une voie qui m'était peu connue, il y a quelques mois encore. C'est grâce à son excellente direction ainsi qu'aux bienveillants conseils qu'il m'a constamment prodigués, que j'ai pu recueillir les résultats sur lesquels est basée l'étude que je présente aujourd'hui.

M. le Dr CHEVALIER, chirurgien des hôpitaux, a droit à ma reconnaissance à de nombreux titres : prosecteur,

chef de clinique, chirurgien des hôpitaux, il n'a cessé de s'intéresser à moi et c'est à lui que je dois l'idée première de ce travail. Qu'il me soit permis de lui exprimer ici tous mes remerciements.

Què M. le D^r CLAUDE, médecin des hôpitaux, veuille bien croire à la vive gratitude que je lui ai pour la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée et pour les excellents conseils qui ont dirigé mes travaux sur le sujet que je traite aujourd'hui.

Je remercie également M. le D^r LE NOIR, médecin des hôpitaux, dont je fus le bénévole, puis l'externe à l'hôpital de la Charité, d'avoir bien voulu me donner les premières notions, puis perfectionner mes connaissances médicales.

Je remercie de leur enseignement et de leurs conseils mes autres maîtres de la Faculté et des hôpitaux :

MM. les P^{rs} agrégés RICARD, ALBARRAN et LAUNOIS;

MM. les D^{rs} LE GENDRE, MORESTIN, BOUGLÉ, MICHON; MACAIGNE, LAUNAY;

Ainsi que mes amis les D^{rs} CHABRIÉ, E. SERGENT, J. AUCLAIR, E. LESNÉ et P. WIART.

M. le D^r GLEY, professeur agrégé à la Faculté de médecine, a bien voulu m'honorer de son amitié et de ses conseils : je puis l'assurer de mon affection profondément respectueuse.

M. le P^r agrégé P. MARIE, médecin des hôpitaux, m'a permis fort aimablement d'examiner les goutteux de son beau service de Bicêtre: l'un de ses malades m'a fourni l'une des observations les plus complètes de cette étude. Que M. le D^r MARIE veuille bien agréer mes sentiments de vive reconnaissance.

En terminant, je ne puis m'empêcher de songer à ces quelques années si vite écoulées, et d'envoyer le meilleur de mes souvenirs à deux de mes excellents amis qui ont dirigé mes premiers pas dans la carrière, j'ai nommé le Dr Gaston WALCH et le Dr Léon IMBERT, aujourd'hui professeur agrégé à la Faculté de médecine de Montpellier.

Je me reprocherais enfin de n'avoir pas réservé ici une place à quelques-uns de mes meilleurs amis, place à laquelle ils ont droit pour l'affection, l'appui et les bons conseils que je n'ai cessé de trouver auprès d'eux, et au premier rang desquels je placerai Octave CROUZON, Jean CAMUS et mon frère Maurice VILLARET, internes des hôpitaux.

PATHOGÉNIE DE LA GOUTTE

Les causes qui favorisent l'éclosion de la goutte sont connues depuis la plus haute antiquité : on a reconnu de tous temps l'influence d'une hygiène défectueuse, surtout alimentaire, l'influence de l'hérédité; plus récemment, au xviii^e siècle, on a signalé l'influence de l'intoxication saturnine.

Mais, si les causes sont connues depuis longtemps, il n'en est pas de même de la pathogénie. Les médecins de l'antiquité et les médecins des temps modernes jusqu'à notre siècle se sont contentés d'expliquer cette affection par la présence d'une *humeur peccante* dans l'organisme des goutteux : Aetius et Paul d'Egine émettent l'idée de la débilité préalable des tissus sur lesquels se fixent les humeurs morbides; Démétrius Pépagomène fait jouer un rôle à la rétention des principes nocifs produits par les digestions défectueuses.

Mais la nature de la matière peccante n'a été véritablement élucidée qu'à partir de 1775, année où Scheele découvre l'acide urique ou acide lithique dans l'urine. A partir de ce moment, les études sur la pathogénie de la goutte s'appuient sur les travaux chimiques, à partir de ce moment s'ouvre la période féconde de l'histoire de la

goutte. Murray Forbes (1793) tend à admettre que les concrétions des goutteux sont des dépôts d'acide urique, que l'acide urique en excès dans l'organisme est la cause de la goutte : il rapproche les graviers qui se déposent dans les voies urinaires des tophus qui seraient constitués par le dépôt d'acide urique dans l'intimité des tissus fibreux. Le rôle de l'acide urique semble alors accepté par les médecins de la première moitié de ce siècle.

Garrod, en 1848, confirme cette hypothèse, dans des travaux mémorables, en montrant qu'il existe chez le goutteux, avant et pendant l'accès, une proportion excessive d'acide urique, et que la sursaturation se produit à l'occasion d'une élimination rénale insuffisante.

Depuis Garrod, on a voulu attribuer à d'autres substances qu'à l'acide urique un rôle dans la nature peccante des humeurs, mais ce qui semble cependant s'imposer, c'est que, chez le goutteux, l'acide urique est la substance dont l'excrétion est le plus troublée.

Nous étudierons cependant tous les troubles de l'excrétion que l'on peut rencontrer dans la goutte et nous rechercherons ensuite si ces troubles de l'excrétion dans la goutte ne sont pas liés à une cause première, à une maladie de la nutrition.

I. LA GOUTTE EST DUE A DES TROUBLES DE L'EXCRÉTION DE CERTAINES SUBSTANCES

La substance extractive dont le rôle est depuis le plus longtemps incriminé est l'*acide urique et ses sels*. On a accusé dans la suite les *bases allo-uriques*, groupe de corps

générateurs ou voisins de l'acide urique, et enfin, plus récemment, *les phosphates*.

1° RÔLE DE L'ACIDE URIQUE

A. *Preuves*. — Le rôle de l'acide urique a été démontré, depuis Scheele, par de nombreux documents qui peuvent être groupés en trois faisceaux de preuves : les examens du sang, les examens urologiques, les examens des dépôts tophacés.

a. EXAMEN DU SANG. — Garrod, par une technique restée classique, révèle la présence d'acide urique en excès dans le sang ; au sérum du sang, il ajoute 1/10 du poids d'acide acétique cristallisable dilué à 28/100 ; il trempe dans cette solution quelques fils de soie qui, après évaporation, se recouvrent de cristaux d'acide urique. On a pu, chez les goutteux et pendant l'accès, mesurer la quantité d'acide urique contenue dans le sang : les chiffres trouvés ont été de 0,05 à 0,1/1000 (Garrod, Klemperer). L'acide urique qui est toujours en excès dans le sang du goutteux augmente à l'approche de l'accès, diminue pendant et disparaît après l'accès. La totalité du sang d'un goutteux contient au maximum 1 gramme d'acide urique (Bouchard). Chez les hommes sains, l'acide urique ne se trouve pas en quantité pondérable ; mais chez les leucémiques, chez les brightiques, on peut trouver de l'acide urique en excès (Klemperer). Chez des goutteux avérés, on n'a pu trouver l'acide urique en excès dans le sang (Potain).

L'uricémie, si elle n'est pas absolument et uniquement liée à la goutte, n'en est pas moins un bon signe de cette affection.

b. EXAMEN DES URINES. — Garrod qui, le premier, fit cet examen avec précision, prétendait que l'acide urique est inférieur à la normale dans les urines de goutteux. Ces résultats ont été admis par Pfeiffer, John Fawcett, Luff. Cette opinion n'est pas celle de M. Bouchard qui a trouvé des chiffres égaux ou notablement supérieurs à la normale, sauf dans les gouttes compliquées de néphrite interstitielle.

M. Lécorché, en suivant les diverses phases de l'évolution de la goutte, a constaté les variations urinaires suivantes : l'acide urique est augmenté avant l'apparition des manifestations goutteuses caractéristiques, il est diminué au moment de l'attaque de goutte ; il est augmenté de nouveau quand l'attaque de goutte touche à sa fin, et après l'attaque. L'acide urique paraît diminué dans la goutte chronique. Les variations de l'acide urique dans l'accès de goutte sont accompagnées de variations parallèles de l'urée et de l'acide phosphorique.

En résumé les variations de l'acide urique dans les urines, sans avoir la valeur diagnostique de la présence d'acide urique dans le sang, ont une grosse part dans l'étude de la nutrition des goutteux.

c. EXAMEN DES DÉPÔTS TOPHACÉS. — Ces dépôts sont constitués, de l'avis de la presque totalité des auteurs, par des cristaux d'urate acide de soude ou biurate de soude. L'acide urique forme des sels neutres et des sels acides, mais les sels acides, les biurates, peuvent seuls exister dans l'organisme vivant.

La présence des urates dans les dépôts tophacés, les variations d'acide urique dans les différentes phases de la goutte, la présence d'acide urique en excès dans le sang

nous paraissent avoir suffisamment démontré le rôle de l'acide urique dans la goutte. Ce rôle est, du reste, admis par presque tous les auteurs.

Les divergences d'opinions vont naître à propos du mécanisme de sa formation.

B. Mécanisme de la formation de l'acide urique.

— Si la plupart des auteurs s'accordent à admettre le rôle capital de l'acide urique dans la production de la goutte, ils diffèrent d'opinion quand il s'agit d'expliquer la formation de cette substance et les variations de son excrétion. Aussi le nombre des théories qui ont été proposées est-il élevé.

a. THÉORIE ALIMENTAIRE. — Cette théorie admet que l'excès d'acide urique dans l'organisme provient de l'excès d'acide urique dans l'alimentation. L'influence de certains aliments a été reconnue depuis longtemps : il est admis que l'alimentation carnée amène plus de formation d'acide urique que l'alimentation végétale (l'acide urique fait, du reste, défaut chez les herbivores). A l'appui de ces faits d'observation, nous devons signaler les expériences de Kiouška et de Luff. Kiouška a pu reproduire artificiellement la goutte chez des poules en les soumettant à un régime carné (viande crue) : à l'autopsie, les articulations et les séreuses présentaient des dépôts cristallins donnant la réaction de la murexide. Le même auteur, étudiant l'influence de la chaux dans l'alimentation des poules, a vu baisser le chiffre de l'acide urique (1).

(1) *Arch. für experim. Path. und pharmac.*, XLIV, 1900.

Luff (1) a étudié l'influence exercée sur la goutte par les substance minérales contenues dans les végétaux. Luff admet qu'à côté du biurate de soude, sel peu soluble qui, en se déposant, produit les concrétions gouteuses, il existe, en circulation dans le sang, du quadriurate de soude, provenant de la combinaison du biurate avec l'acide urique. Suivant cet auteur, les cendres de presque tous les végétaux, en particulier des choux, des navets, du cèleri et des épinards renferment des substances qui ont pour propriété de retarder la transformation du quadriurate de soude en biurate de soude et d'augmenter la solubilité de ce dernier corps. L'usage de ces végétaux doit donc être très avantageux pour les gouteux.

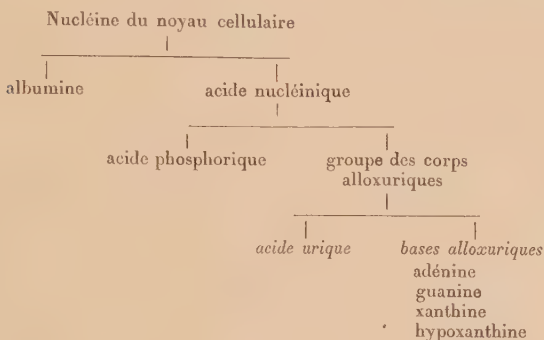
L'ingestion de boissons fermentées, de bières, et en particulier de bières anglaises foncées et pauvres en alcool (porter, stout) entraîne aussi la formation d'un excès d'acide urique. En général, « si, au lieu de matières féculentes, c'est la matière azotée qui prédomine dans l'alimentation, l'albumine augmentera dans le corps et, en même temps, l'acide oxalique, l'acide urique avec tendance aux précipités uriques ou uratiques, soit dans les urines émises, soit dans les voies urinaires ». (Bouchard.)

Cette influence de l'alimentation est contestée : Virchow a observé la goutte chez des condamnés pauvrement nourris. Bleibtren, Hirschfeld examinant la teneur des urines en acide urique après une alimentation végétale

(1) Soc. royale de méd. et de chirurgie de Londres, 14 juin 1898.

et une alimentation carnée n'ont pas trouvé de variations constantes de l'acide urique.

b. THÉORIE DE LA DESTRUCTION DES NUCLÉINES. — Kossel, Fichter admettent que les nucléines des noyaux donnent naissance aux produits de désassimilation suivants :



L'acide urique est donc un produit de désassimilation des nucléines, suivant certains auteurs. Les preuves de cette relation résident dans les deux faits suivants :

1° De la pulpe splénique riche en nucléine, Horbaczewski a pu tirer par oxydation l'acide urique ;

2° Les aliments riches en nucléine (thymus de veau) augmentent l'acide urique et en même temps l'acide phosphorique. Le foie, le rein, la cervelle en donnent moins ; l'albumine, le jaune d'œuf, les œufs de poisson ne donnent pas d'acide urique.

Certains auteurs ont cherché à préciser le rôle des nucléines dans la production de l'acide urique. Tandis que Pace et Zagari admettent que c'est *directement* par désassimilation des nucléines des noyaux des aliments qu'est formé l'acide urique, d'autres auteurs, parmi les-

quels Horbaczewski, prétendent que c'est *indirectement* par la leucocytose due à l'alimentation carnée et par la plus grande destruction des globules blancs que se fait la production de l'acide urique. Pour les premiers, l'alimentation nucléinique aurait une action propre sur la production d'acide urique, pour les seconds, cette alimentation n'aurait pas de rôle spécial, elle n'agirait que par la leucocytose qu'elle provoque. Or, toutes les leucocytoses, qu'elles soient produites par le salicylate de soude, la pilocarpine, la tuberculine, la pneumonie, les infections, les cachexies, les auto-intoxications augmentent l'acide urique; donc, l'alimentation nucléinique n'aurait pas d'action caractéristique.

c. THÉORIE DE L'INSUFFISANCE DE LA TRANSFORMATION EN URÉE. — 1° *Par insuffisance fonctionnelle du foie.* — Le foie n'irait pas jusqu'au bout de sa fonction uropoïétique et s'arrêterait à la formation de l'acide urique : c'est l'opinion de Murchinson, elle est du reste appuyée par Georges Harley et sir Dyce Duckworth. « Pour les uns, il y a diminution fonctionnelle du foie, pour les autres, c'est une insuffisance d'un ferment indispensable à la transformation de l'acide urique en urée. »

2° *Par insuffisance des oxydations dans l'organisme entier.* — Les classiques veulent que l'acide urique soit un produit de combustion imparfaite, « une étape dans la formation de l'urée, comme de l'urée qui serait restée en route par le fait d'une oxydation incomplète » (Le Gendre). Mais il n'y a pas de rapport constant entre l'élimination de l'urée et de l'azote total et celle de l'acide urique et l'on ne saurait établir « une relation directe

« entre la grandeur de la désassimilation azotée et celle
« de l'excrétion de l'acide urique ».

d. THÉORIE DE L'INSUFFISANCE DE L'ÉLIMINATION RÉNALE.

Cette théorie remonte à Garrod. Cet auteur a montré que l'insuffisance rénale précédait toujours l'attaque de goutte et que, de plus, c'est une lésion chronique des reins qui fait la goutte chronique. D'autres auteurs ont apporté des faits où des malades, porteurs de maladies des reins, ont présenté à l'autopsie des incrustations uratiques des cartilages articulaires ; chez des rénaux, chaque fois qu'on l'a cherché, on a trouvé de l'acide urique dans le sang. D'autres auteurs encore ont, chez les goutteux, recherché les indices d'une néphrite latente. Vogel a signalé la rétention d'une grande quantité d'azote chez ses goutteux. A l'autopsie de goutteux, on a souvent trouvé les reins lésés. Enfin la goutte et les affections rénales relèvent souvent des mêmes causes : saturnisme, alcoolisme.

Il est permis de supposer qu'aujourd'hui avec les nouvelles méthodes d'investigation rénale (perméabilité rénale, cryoscopie et calculs de Claude et Balthazard) on pourra dépister ces néphrites.

e. THÉORIE DE L'HYPERPRODUCTION DE L'ACIDE URIQUE DANS LE REIN. — Cette théorie est basée sur l'hypothèse suivante : l'acide urique serait formé au niveau du rein par l'union du glyocolle avec l'urée.

Le glyocolle, qui est normalement converti en urée dans le foie, cesse-t-il d'être transformé, il y a présence dans le foie de glyocolle et d'urée qui produisent de l'acide hydantoïque. « L'acide hydantoïque se déshydrate et devient l'hydantoïne ; ce dernier corps, facilement solu-

ble, passerait dans la circulation et s'unirait dans le rein avec l'urée ou le biurate résultant de l'excès d'urée, pour former un sel ammonié d'acide urique. » La théorie de la production rénale a reçu des confirmations expérimentales. Zalewski (1865), par la ligature des uretères chez les animaux, a fait apparaître dans le rein les concrétions uratiques et a pu reproduire la goutte.

f. THÉORIE NERVEUSE. — Edw. Liewing et Latham pensent qu'une perturbation existant dans la moelle au niveau des noyaux du nerf vague, il y a perturbation fonctionnelle du foie et accroissement de la formation d'acide urique.

Sir Dyce Duckworth, tout en admettant les troubles nutritifs, pense que le trouble nerveux existe à l'origine comme provocateur des troubles du foie et du rein; chez les héréditaires, ce trouble nerveux est une névrose, chez les goutteux acquis, il est causé par les troubles digestifs et l'intoxication générale.

g. THÉORIE DE L'ACIDITÉ. — La présence d'acides en excès (acide oxalique, acide lactique) a pour conséquence la diminution de l'alcalinité et la précipitation du biurate.

Teissier de Lyon (1) pense que les individus qui ont de l'acide oxalique dans le sang ne sont pas des prédisposés à la goutte.

C. Mécanisme de la production des attaques de goutte. — L'acide urique et les urates étant considérés comme les facteurs de la goutte, comment les auteurs expliquent-ils leur influence sur l'apparition des paroxysmes?

(1) Congrès de médecine de Paris, 1900.

Nous connaissons les causes provocantes : repas copieux, abus de boissons, imprégnation saturnine, émotions pénibles, impression du froid, ingestion de substances acides.

Quelles sont les causes intimes de l'attaque ?

a. THÉORIE NERVEUSE. — Certaines influences nerveuses agissant sur le centre bulbaire agiraient sur la stabilité du sel uratique et favoriseraient sa précipitation.

b. THÉORIE RÉNALE. — L'insuffisance rénale passagère amènerait la saturation de l'organisme par l'acide urique.

c. THÉORIE ALIMENTAIRE. — L'ingestion des aliments azotés provoque la saturation de l'organisme par l'acide urique.

d. THÉORIE DE LA NÉCROSE PRÉALABLE D'EBSTEIN. — Ebstein prétend que l'urate neutre de soude circulant dans les tissus provoque une action chimique nécrosante. Les tissus nécrosés produiraient alors un acide, qui, se combinant à l'urate neutre, formerait l'urate acide de soude qui se dépose, alors, sous forme de masses cristallines.

Les expériences sur lesquelles Ebstein a basé cette théorie ont été discutées et on semble admettre que les nécroses produites sont des altérations dues à l'introduction de corps étrangers. Du reste l'urate neutre de soude qu'Ebstein considère comme l'agent nécrosant n'existe pas dans le corps humain.

D. *Explication des localisations articulaires.* —

a. — On les explique par la moindre vascularisation et le ralentissement circulatoire dans les tissus qu'affecte la goutte : cartilages, gaines synoviales, bourses séreuses,

tissus fibreux, hélix du pavillon de l'oreille ; dans ces tissus, la circulation se fait surtout par osmose des lymphatiques. La lenteur de cette circulation permet le dépôt de sels uratiques. Du reste, Charcot, chez un hémiplegique, a vu les manifestations goutteuses prédominer du côté paralysé.

b. — On explique encore les localisations de la goutte par la richesse en chlorure de sodium de la synovie et des tissus connectifs. La présence des sels empêche la solubilité du biurate dans le sérum sanguin ; la richesse des milieux articulaires en NaCl explique alors les précipitations uratiques à ce niveau.

c. — Enfin les traumatismes, les fatigues exagérées expliquent certaines localisations, comme celle de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil.

2° ROLE DES BASES ALLOXURIQUES

Nous avons vu plus haut que les corps alloxuriques provenant des nucléines comprenaient comme dérivés, d'une part l'acide urique, d'autre part les bases alloxuriques (xanthine, hypoxanthine, guanine, adénine). La parenté de ces bases alloxuriques avec l'acide urique est caractérisée de la façon suivante :

α. — Elles sont, comme lui, dédoublées par l'acide chlorhydrique à chaud,

β. — L'acide urique a pu être transformé en xanthine, hypoxanthine, guanine, adénine.

γ. — De la pulpe splénique, riche en nucléine, Horbaczewski a pu tirer par oxydation : l'acide urique, par réduction : les bases xanthiques.

Les variations dans l'élimination de ces bases alloxuriques seraient liées à l'ingestion de substances plus ou moins riches en nucléine, qui, comme nous l'avons vu plus haut, sont susceptibles de faire varier aussi l'acide urique.

Quant au mode d'action des bases alloxuriques dans la production de la goutte, il serait le suivant : elles altèrent l'épithélium rénal, le rein ne peut plus les excréter à l'état d'acide urique, elles s'accumulent dans l'organisme en produisant la goutte (Kolisch).

3° ROLE DE DIVERSES SUBSTANCES — THÉORIES DIVERSES

A. *Théorie toxinique de Gore.* — L'auteur, se basant sur les troubles digestifs qui précèdent l'accès de goutte, pense que cette maladie est produite par une toxine provenant des microbes contenus dans le tube digestif.

B. *Rôle du phosphate acide de soude.* — Morel-Lavallée (1) a pu dans un cas de lymphangite ulcéreuse recueillir des dépôts tophacés : ils étaient constitués par du phosphate tribasique de chaux, du carbonate et du sulfate de chaux. L'acidité urinaire était faible chez ce malade ; traité par l'acide phosphorique, il guérit rapidement.

C. — D'autres auteurs refusent à l'acide urique et aux urates aucun rôle pathogène.

α) Suivant Ord, Norman Moore, Bowlby, il y a une dégénérescence du tissu fibreux aboutissant à la formation d'urate de soude.

(1) *Acad. de méd.*, avril 1900.

β) Suivant d'autres, il y aurait panarthrite et travail nécrosant des cartilages et tissus fibreux ; leucocytose et uricémie consécutives.

II LES TROUBLES DE L'EXCRÉTION DANS LA GOUTTE SONT LIÉS A UN TROUBLE DE LA NUTRITION

« A toutes les théories pathogéniques que nous venons d'énumérer, on peut faire cette critique qu'elles ne peuvent avoir la prétention d'expliquer autre chose que le mécanisme des accès de goutte et des déformations tophacées ou de certaines manifestations symptomatiques (1). »

La goutte relève donc d'un trouble plus intime de la nutrition.

M. le P^r Bouchard a, du reste, montré que dans la goutte il n'y avait pas seulement précipitation d'urates acides dans les urines et dans les viscères, mais qu'il y avait encore oxalurie et phosphaturie consistant dans une production exagérée des acides organiques. L'hyperacidité étant un des caractères de la nutrition ralentie, la goutte est une maladie par ralentissement de la nutrition.

Dans l'étude des affinités morbides de la goutte, M. Bouchard a trouvé que les maladies associées à la goutte étaient l'albuminurie simple, le gros foie, la dyspepsie, la dilatation gastrique, la névropathie, le diabète, la lithiase urique, etc., toutes les maladies qui méritent le nom de maladies arthritiques.

(1) LE GENDRE, Congrès de médecine, 1900.

L'hérédité de la goutte directe ou indirecte, la parenté morbide de la goutte avec les maladies de la nutrition : obésité, diabète, lithiase, ont été également démontrées par M. Bouchard.

Aussi peut-on conclure avec Le Gendre que ce trouble de la nutrition consiste dans une élaboration imparfaite de l'albumine et dans la production de substances normales (acide urique) ou anormales (xanthine). Ce trouble de la nutrition est du reste provoqué par l'encombrement de l'organisme par des acides ou par des corps organiques ; par les perturbations fonctionnelles du rein, par les perturbations fonctionnelles du système nerveux.

Tel est l'état actuel de la pathogénie de la goutte. Le but de ce travail n'est pas d'apporter une théorie nouvelle, mais de fournir une contribution aussi précise que possible à quelques points de cette pathogénie.

Les examens urologiques que j'ai pratiqués chez le goutteux ont eu pour but :

- 1° D'étudier l'excrétion de l'acide urique ;
- 2° D'étudier l'excrétion des phosphates ;
- 3° De déterminer le coefficient azoturique ;
- 4° De déterminer le poids de la molécule élaborée moyenne qui mesure l'état de la nutrition ;
- 5° Par la cryoscopie, d'appliquer les méthodes nouvelles à la recherche de l'insuffisance rénale chez le goutteux ;
- 6° De rechercher si l'ingestion d'une substance riche en nucléine, comme le thymus de veau, amenait une augmentation de l'excrétion de l'acide urique.

MÉTHODES D'EXAMEN EMPLOYÉES

En commençant l'étude chimique des échanges nutritifs chez le goutteux, je crois nécessaire de donner en détail les méthodes de mesure et de dosage que j'ai employées.

La divergence des résultats qui ont été publiés sur cette question tient surtout à la diversité des méthodes qui ont été adoptées par les auteurs. Je me suis imposé l'emploi de celles qu'on regarde comme les plus rigoureuses, quelle que fût leur longueur, pour mettre mes résultats à l'abri de toutes les critiques qui ont été adressées à la plupart des travaux urologiques antérieurs.

Les dosages qui m'ont paru le plus nécessaires pour étudier la nutrition des goutteux sont ceux de : *l'azote total*, *l'urée*, *l'acide urique* et *les phosphates*.

J'ai fait également l'étude cryoscopique des urines ; en effet, cet examen peut, selon la méthode Claude et Balthazard, nous fixer sur l'état du cœur et des reins des malades ; il peut encore, par la détermination du poids de la molécule élaborée moyenne, suivant la méthode de M. le Dr Bouchard, nous donner des indications précieuses sur la qualité de la nutrition.

DESCRIPTION DES MÉTHODES

Je ne parlerai pas de la détermination des propriétés physiques de l'urine ; elle est très simple et a été faite suivant les procédés classiques.

DOSAGE DE L'URÉE

On sait que le dosage de l'urée a provoqué la mise au jour d'un très grand nombre de procédés : parmi ceux-ci les plus exacts sont d'une application longue et difficile. Après avoir consacré un certain nombre d'essais à la mise en pratique des principaux, je me suis arrêté à la décomposition de l'urée par l'hypobromite de soude, après précipitation des matières azotées autres que l'urée par l'acide phosphotungstique.

L'acide phosphotungstique est, il est vrai, sans action sur les acides monoamidés (glycocolle, créatine), mais la faible quantité de ces substances dans l'urine permet de considérer cette méthode comme étant la préférable.

Description de la méthode. — Dans un matras en verre, on verse 10 centimètres cubes d'urine ; on y ajoute 1 centimètre cube d'acide chlorhydrique, 4 à 5 centimètres cubes d'acide phosphotungstique.

Pour diluer l'urine, ce qui est nécessaire toutes les fois que la quantité d'urée est supérieure à 20 grammes par litre, on ajoutera dès le début de la manipulation une quantité d'eau distillée égale à la prise d'essai, soit 10 centimètres cubes.

On agite le mélange.

On le laisse reposer 24 heures ; on filtre, on lave avec un peu d'eau distillée le dépôt qui est sur le filtre et on recueille le liquide filtré.

Dans ce liquide, on ajoute une goutte de phtaléine de phénol ; on sature l'acide par 2 à 3 centimètres cubes de soude jusqu'à l'apparition de la coloration rouge ; on ramène à une légère acidité avec une goutte ou deux d'acide sulfurique et on étend d'eau de façon à amener le volume à un chiffre rond, 100 centimètres cubes, par exemple, ce qui facilite les calculs.

On prend de ce liquide 2⁵ à 4 centimètres cubes, on les fait passer dans l'uréomètre à mercure ; on lave la cuvette supérieure de l'uréomètre avec un peu d'eau distillée, on ajoute 1 ou 2 centimètres cubes d'une solution de glucose à 25 pour 100, puis un excès d'une solution d'hypobromite de soude, soit 8 à 10 centimètres cubes.

On mesure alors, suivant la technique ordinaire de l'uréomètre à mercure d'Yvon, le volume de gaz dégagé ; on fait la correction de la température et de la pression barométrique et l'on obtient ainsi le chiffre de l'azote de l'urée recueilli.

On aura le chiffre de l'urée même en multipliant le résultat par 2,14.

DOSAGE DE L'AZOTE TOTAL

Pour le dosage de l'azote total, j'ai utilisé la méthode bien connue de Kjeldahl modifiée par Henninger. Elle

consiste, comme on le sait, dans la destruction des matières organiques par l'acide sulfurique concentré et la transformation simultanée de l'azote total en sulfate d'ammoniaque ; le sel ammoniacal est ensuite décomposé par l'hypobromite de soude en présence du glucose ; il dégage ainsi tout son azote, c'est-à-dire l'azote total contenu dans la prise d'essai.

Description de la méthode. — Dans un matras en verre de Bohême, on verse 10 centimètres cubes d'urine ; on y laisse tomber 4 à 5 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré.

On porte le matras à un bain de sable ; on chauffe d'abord à un feu doux jusqu'à ébullition, puis à grandes flammes jusqu'à décoloration pour détruire la matière organique.

On laisse refroidir et on ajoute environ 15 centimètres cubes d'eau distillée ; on verse dans le liquide une goutte de solution alcoolique de phtaléine de phénol, on y laisse tomber goutte à goutte une solution de soude étendue, en refroidissant le matras avec le plus grand soin pour éviter le dégagement d'ammoniaque, jusqu'à ce qu'apparaisse une coloration rouge caractéristique de l'alcalinité. On acidifie légèrement avec quelques gouttes d'acide sulfurique étendu jusqu'à disparition de la coloration rouge.

On met le produit ainsi obtenu dans une éprouvette graduée ; on lave le matras à l'eau distillée pour n'y rien laisser de la prise d'essai ; on reverse cette eau distillée dans l'éprouvette et on complète avec de l'eau pour amener le volume à un chiffre rond, 100 centimètres cubes par exemple.

A partir de ce moment, l'opération est terminée suivant les indications données plus haut pour le dosage de l'urée.

DOSAGE DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE

Le dosage de l'acide phosphorique a porté sur l'ensemble des phosphates contenus dans l'urine.

Je l'ai effectué par la méthode à l'azotate d'urane dont voici le principe :

Une solution d'azotate d'urane, titrée à l'aide du phosphate acide d'ammoniaque, est versée goutte à goutte dans l'urine portée à l'ébullition jusqu'à ce qu'une prise d'essai, effectuée à l'aide d'un agitateur effilé, donne avec le ferrocyanure de potassium un précipité rouge brique qui marque le terme de la réaction.

On a soin d'ajouter à l'urine, dès le début de la manipulation, une solution acétique d'acétate de soude destinée à neutraliser les acides minéraux qui empêcheraient de saisir nettement le terme de la réaction.

Description de la méthode. — On verse dans une capsule de porcelaine 50 centimètres cubes d'urine à laquelle on ajoute 5 centimètres cubes d'une solution d'acétate de soude acétique.

D'autre part, dans une burette graduée, on verse une solution d'azotate d'urane à 40/1000, titrée avec le phosphate acide d'ammoniaque.

Sur une soucoupe, graissée légèrement, on place les gouttes de la solution de ferrocyanure de potassium.

On porte l'urine à l'ébullition, on fait tomber goutte

à goutte l'azotate d'urane jusqu'à ce qu'une goutte de l'urine ainsi traitée donne avec le ferrocyanure une coloration rouge brique.

On lit alors le nombre de centimètres cubes d'azotate d'urane employés et on multiplie par le titre de la solution, ce qui donne l'acide phosphorique anhydre contenu dans la prise d'essai.

DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE

La plupart des dosages d'acide urique chez les gouteux ont été faits, antérieurement à ce travail, par la méthode d'Heintz qui consiste dans la précipitation de l'acide urique par l'acide chlorhydrique.

Cette méthode a été justement accusée de donner des résultats inexacts et inconstants et l'on a pu dire avec raison que, jusqu'à l'emploi des méthodes nouvelles, la question était restée irrésolue.

Parmi ces dernières méthodes, celles qui donnent les meilleurs résultats sont dues à Ludwig et Salkowsky d'une part, à Otto Folin de l'autre. Le procédé de Salkowsky-Ludwig présente l'inconvénient d'être assez long et d'exiger des manipulations délicates : la méthode de Folin, au contraire, dont l'exactitude est comparable à la précédente, est d'une application moins longue et plus simple.

Voici donc le procédé indiqué par cet auteur tel qu'il est traduit et rapporté par MM. J. Triollet et Eury, préparateur de M. le P^r Gautier, dans le numéro de l'*Union pharmaceutique* du 15 mai 1898 :

« A 100 centimètres cubes d'urine, on ajoute 10 gram-

« mes de sulfate d'ammoniaque pour rendre l'urine très
« légèrement alcaline ; on agite, on laisse reposer deux
« heures. On recueille le précipité sur un filtre et on le
« lave avec une solution de sulfate d'ammoniaque à 10
« pour 100 (50 centimètres cubes suffisent). Puis on
« dissout le précipité sur le filtre avec de l'eau bouillante
« légèrement alcaline. On laisse refroidir, on complète le
« volume à 100 centimètres cubes et on ajoute 15 centi-
« mètres cubes d'acide sulfurique concentré, ce qui porte
« la température du mélange à 55-60°. On dose à l'aide
« du permanganate de potasse de la façon suivante :
« dans la liqueur chaude on ajoute au moyen d'une
« burette une solution de permanganate de potasse à
« 1^{er}, 585 par litre jusqu'à coloration rose persistante. Le
« nombre de centimètres cubes de solution manganique
« employée, multiplié par 3,75 donne en milligrammes
« la quantité d'acide urique contenue dans la prise d'essai.
« On ajoute au résultat 1 milligramme pour compenser
« la perte par solubilité d'urate d'ammoniaque. »

Afin d'être certain de l'exactitude de ce procédé, je me suis imposé, sur les bienveillants conseils de mon chef de laboratoire, M. le Dr Desgrez, d'en faire la critique expérimentale, en collaboration avec mon excellent ami O. Crouzon. De notre travail, nous avons déduit les remarques suivantes dont j'ai eu à tenir compte dans les dosages que j'ai effectués ensuite sur l'urine des goutteux.

1° J'ai remarqué que la quantité de sulfate d'ammoniaque employé à la précipitation de l'acide urique influe sur le résultat du dosage : la quantité d'acide urique décelé par le dosage m'a toujours semblé augmenter quand j'ai

employé 20 grammes au lieu de 10 grammes de sulfate d'ammoniaque. Elle n'augmenterait d'ailleurs plus pour une quantité de sel supérieure à cette dose.

2° Il m'a paru préférable de laisser reposer le mélange de sulfate d'ammoniaque et d'urine pendant 24 heures et non pendant les deux heures indiquées dans le procédé de Folin.

3° Le sulfate d'ammoniaque, s'il s'est altéré au contact de l'air, peut ne plus alcaliniser suffisamment l'urine comme l'ont montré quelques essais faits avec du sulfate d'ammoniaque exposé depuis longtemps à l'air dans le laboratoire. Il est nécessaire, dans ce cas, d'ajouter 4 à 5 gouttes d'ammoniaque au moment de s'en servir.

4° L'acide sulfurique agissant sur une solution concentrée peut décomposer l'acide urique; il m'a donc paru utile d'étendre d'eau la solution et de l'amener non plus à 100, mais à 250 centimètres cubes.

5° Il m'a paru nécessaire de maintenir la température entre 60 et 70° avec un bec Bunsen pendant la durée du dosage et de ne pas compter exclusivement sur l'élévation de température produite par l'addition d'acide sulfurique.

6° Dans tous les dosages, j'ai considéré comme suffisante et donnant des résultats exacts, la coloration rose persistant pendant une minute et demie et due à un excès de permanganate.

En résumé, le procédé que j'ai employé est le procédé d'Otto Folin auquel j'ai apporté les modifications suivantes :

Précipitation de l'acide urique par 20 grammes de sulfate d'ammoniaque.

Repos du précipité pendant 24 heures.

Addition à l'urine de 4 à 5 gouttes d'ammoniaque.

Dilution à 250 centimètres cubes de la solution d'acide urique.

Température maintenue entre 60° et 70° pendant la durée du dosage.

Une coloration rose persistant pendant une minute et demie est nécessaire et suffisante.

Si j'ai tenu à préciser tous ces détails, c'est afin de renseigner aussi complètement que possible les chercheurs qui s'occuperaient de la même question.

CRYSCOPIE DES URINES

Pour la détermination du point cryoscopique, j'ai fait usage de l'appareil de Claude et Balthazard, en provoquant l'abaissement de température tantôt avec un mélange réfrigérant, tantôt par évaporation de l'éther. J'ai appliqué la notion du point de congélation aux calculs de la diurèse moléculaire totale et de la diurèse moléculaire des substances élaborées, suivant la méthode de Claude et Balthazard.

Je l'ai appliquée aussi à la détermination du poids de la molécule élaborée moyenne telle que l'a définie le P^r Bouchard.

MÉTHODE DE CLAUDE ET BALTHAZARD

Je ne saurais mieux faire, pour exposer aussi succinctement que possible la méthode de ces auteurs, que de

rapporter exactement le résumé qu'en a fait l'un d'eux, le D^r Claude.

« La cryoscopie des urines ou détermination du point
» de congélation a été appliquée pour la première fois en
« médecine par Koranyi pour l'étude des maladies du
« cœur et des reins. Le professeur de Buda-Pesth a mon-
« tré que le point de congélation Δ d'une urine se rap-
« prochait de 6°, lorsque l'élimination urinaire était peu
« abondante en substances dissoutes, dans les néphrites
« avec imperméabilité rénale par exemple. »

« Raoult ayant établi antérieurement que le point de
« congélation est proportionnel au nombre des molécules
« en dissolution, nous avons cherché à mesurer la valeur
« des éliminations en considérant que Δ , point de con-
« gélation, représente le nombre de molécules contenu
« dans l'unité de volume, dans 1 centimètre cube; et
« comme il importe de connaître la quantité totale de
« molécules éliminées dans les vingt-quatre heures, nous
« avons pris le point de congélation de l'urine totale des
« vingt-quatre heures et multiplié ce nombre par le vo-
« lume V d'urine pour obtenir la quantité des molécules
« excrétées en ces vingt-quatre heures ou $\Delta \times V$, lequel,
« rapporté au poids P de l'individu $\frac{\Delta V}{P}$, donne le nombre
« de molécules excrétées en vingt-quatre heures par kilo-
« gramme de poids du corps.

« Ce nombre nous indique le degré de concentration
« urinaire, la quantité de substances dissoutes éliminées.
« La détermination de la densité urinaire pouvait donner
« des renseignements analogues, mais elle ne pouvait plus

« être utilisée en cas d'albuminurié, tandis que l'albu-
 « mine est négligeable, dans la cryoscopie des urines,
 « tant qu'elle ne dépasse pas 10 grammes par litre.

« La formule que nous venons d'indiquer aurait pu
 « nous suffire pour apprécier la valeur des éliminations
 « et juger de l'insuffisance rénale, mais chez les cardia-
 « ques on peut voir les urines diminuer de quantité, et
 « dans ces conditions, alors même que Δ atteint un chiffre
 « élevé, V étant faible, $\frac{\Delta V}{P}$ sera faible. Il fallait différen-
 « cier ces deux types d'insuffisance rénale et d'insuffi-
 « sance cardiaque. Or ce qui est intéressant à apprécier
 « dans l'excrétion rénale, ce sont, comme l'a montré le
 « P^r Bouchard, les matériaux de désassimilation qui
 « sont constitués par toutes les substances à l'exclusion
 « du NaCl, que nous pouvons doser, et dont nous pou-
 « vons, par un calcul très simple, déterminer la part qui
 « lui était attribuable dans le point de congélation total de
 « l'urine. En défalquant cette valeur Δ' , nous avons un
 « nombre $\Delta - \Delta' = \delta$ qui représente les substances achlo-
 « rées, les produits de désassimilation, les poisons uri-
 « naires, et $\frac{\delta V}{P}$ figurera l'excrétion par vingt-quatre heures
 « et par kilogramme de poids du corps, de ces molé-
 « cules de déchet.

« Nous avons étudié le rapport qui existe entre l'éli-
 « mination urinaire totale représentée par $\frac{\Delta V}{P}$ et l'élimi-
 « nation des produits de désassimilation $\frac{\delta V}{P}$, rapport qui

« peut être exprimé par $\frac{\Delta}{\delta}$. Ce rapport a une grosse im-
« portance; nous avons vu, en effet, en examinant les
« urines de sujets sains, que les valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ dans les
« conditions normales de vie et d'alimentation oscillent
« entre 2,500 et 4,000 et que, pour chacune de ces va-
« leurs extrêmes, le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ reste inférieur (pour cha-
« cune respectivement) à 1,40 et 1,70.

« Après avoir examiné un grand nombre de sujets
« indemnes de lésions rénales, nous avons pu construire
« un tableau des valeurs que $\frac{\Delta}{\delta}$ ne doit pas dépasser pour
« une valeur donnée de $\frac{\Delta V}{P}$. Au contraire, en étudiant
« des cas de lésions rénales profondes, d'urémie, nous
« avons vu ces valeurs $\frac{\Delta}{\delta}$ atteindre des chiffres très supé-
« rieurs à ceux que nous avons constatés chez les indi-
« vidus sains.

« Ces recherches nous ont permis d'établir la formule
« cryoscopique des urines dans l'insuffisance cardiaque
« et dans l'insuffisance rénale.

« Dans l'insuffisance cardiaque, les valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ et
« de $\frac{\delta V}{P}$ sont très faibles (d'autant plus faibles que le
« cœur est plus altéré) et traduisent des éliminations
« pauvres, mais, si le rein est indemne, la valeur $\frac{\Delta}{\delta}$ est

« très basse également. Dans une de nos observations,
« nous relevons, par exemple, $\frac{\Delta V}{P} = 2\,000$, $\frac{\partial V}{P} = 1\,500$
« et $\frac{\Delta}{\partial} = 1,10$ (insuffisance cardiaque peu prononcée).

« Dans l'insuffisance rénale complète, $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\partial V}{P}$ sont
« également très faibles, mais $\frac{\Delta}{\partial}$ atteint, relativement à
« $\frac{\Delta V}{P}$, un chiffre très élevé. Chez un des malades que
« nous avons étudiés, $\frac{\Delta V}{P} = 1\,000$, $\frac{\partial V}{P} = 700$, $\frac{\Delta}{\partial} = 1,50$.

« A côté de ces deux types bien tranchés et qui per-
« mettent d'affirmer un diagnostic encore hésitant, on
« peut trouver une infinité d'autres types, quelquefois
« d'une interprétation plus difficile. C'est ainsi que nous
« avons vu l'hypertension artérielle des artério-scléreux
« se caractériser par des valeurs élevées de $\frac{\Delta V}{P}$ avec $\frac{\Delta}{\partial}$ va-
« riables suivant qu'il existait ou non une insuffisance
« rénale. Chez des cardiaques dont le rein était en même
« temps insuffisant, $\frac{\Delta}{\partial}$ acquérait des valeurs trop élevées
« pour les nombres de $\frac{\Delta V}{P}$, etc., etc.

« Mais bien que ces types soient assez distincts, à
« notre avis, pour permettre de porter souvent un
« diagnostic, nous avons toujours pensé qu'ils ne pou-
« vaient être interprétés justement qu'en s'appuyant sur
« un examen clinique soigneux du malade. Il est des cas,
« en effet, où la prédominance des lésions glomérulaires

« pourrait donner un schéma cryoscopique d'insuffisance
« cardiaque et réciproquement. Aussi nous sommes-nous
« efforcés dans nos recherches de mettre en parallèle
« l'étude clinique du malade et l'examen cryoscopique,
« en y ajoutant divers procédés d'investigation, et en
« contrôlant, quand l'occasion s'en est présentée, notre
« diagnostic par l'anatomie et l'histologie pathologique.

« C'est ainsi que nous avons pu décrire un type
« cryoscopique d'hypersthénie cardiaque et un type d'in-
« suffisance. Dans les néphrites, nous avons vu qu'il
« existait dans le cours de la maladie des phases de per-
« méabilité suffisante du rein et des périodes d'insuffi-
« sance, celles-ci se rapprochant pour aboutir à l'insuffi-
« sance complète dans la période terminale. Quant aux
« éliminations des substances en dissolution dans les
« urines, elles sont relativement plus abondantes dans les
« néphrites dites interstitielles que dans les néphrites
« dites parenchymateuses.

« Mais ces formules cryoscopiques sont surtout utiles
« pour dépister les insuffisances rénales latentes, dans
« les néphrites chroniques qui n'arrivent à déterminer
« des accidents d'auto-intoxication qu'après une longue
« durée. Chez les malades atteints de cette variété de
« néphrite, l'examen *fréquemment répété et surtout plu-*
« *sieurs jours de suite*, peut déceler des insuffisances transi-
« toires à peine soupçonnées par le seul examen clinique.

« D'autre part, la cryoscopie employée suivant la
« méthode que nous préconisons permet de porter un
« pronostic sur la nature de certaines albuminuries inter-
« mittentes.

« Enfin, dans les maladies infectieuses graves, qui
« peuvent se compliquer de lésions du cœur ou du rein,
« il peut être utile d'être renseigné de bonne heure sur
« la valeur fonctionnelle de ces organes. Nous avons étu-
« dié le type cryoscopique des urines dans quelques cas
« de pneumonie et de fièvre typhoïde sans complications,
« et nous avons vu qu'il était assez fixe pour qu'on pût
« être prévenu d'une atteinte du cœur et du rein par une
« modification des rapports habituellement constatés.
« Nous avons cité des observations de diphtérie ayant
« suivi un cours normal ou compliquées de troubles car-
« diaques ou rénaux qui sont très caractéristiques à cet
« égard.

« Nous ne pouvons rapporter ici que les résultats gé-
« néraux de la méthode que nous avons employée et que
« nous pouvons résumer ainsi : le point de congélation
« d'une urine multipliée par le volume émis en 24 heures
« et divisé par le poids de l'individu donne une valeur
« $\frac{\Delta V}{P}$ représentant l'élimination moléculaire totale par 24
« heures et par kilogramme de poids du corps, tandis
« que l'élimination des substances achlorées, des pro-
« duits de désassimilation, est figurée par la formule $\frac{\partial V}{P}$
« dont nous avons montré la signification. Ces deux vo-
« lumes diminuent et atteignent des chiffres très bas dans
« l'insuffisance cardiaque comme dans l'imperméabilité
« rénale. Ce premier résultat est hors de contestation,
« indiscutable et, à ce seul point de vue, la cryoscopie,
« suivant cette méthode, permet d'apprécier scientifique-

« ment, de mesurer, d'une façon précise l'élimination
« urinaire.

« De plus, nous avons constaté que le rapport entre
« les deux valeurs $\frac{\Delta}{\delta}$, comparé à $\frac{\Delta V}{P}$ peut prendre une
« signification diagnostique qui caractérise l'altération de
« la fonction rénale.

« Les relations entre $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$, qui expriment cette
« insuffisance rénale, nous les avons déterminées empi-
« riquement, d'après l'observation et l'étude anatomo-
« clinique d'un grand nombre de cas. Le schéma d'im-
« perméabilité rénale que nous avons ainsi établi s'est
« toujours montré conforme aux faits.

« Quant à l'interprétation de ces résultats de l'étude
« cryoscopique suivant le procédé que nous indiquons,
« elle est facile si l'on adopte la théorie de la sécrétion
« rénale proposée par Koranyi et qui est corroborée par
« un certain nombre d'observations physiologiques.

« Pour cet auteur, on sait, en effet, que les glomé-
« rules laissent filtrer une solution aqueuse de NaCl em-
« pruntée au sérum sanguin, et que la sécrétion des
« substances élaborées est le résultat de l'activité des
« cellules épithéliales des tubes contournés. Mais pour
« des raisons d'ordre physique très rationnelles, cette
« sécrétion s'accompagnerait d'une résorption d'une par-
« tie du NaCl éliminé par les glomérules, telle que pour
« une molécule de NaCl résorbée, une molécule de sub-
« stance élaborée est déversée dans le tube urinaire. C'est
« ce que Koranyi appelle l'échange moléculaire. On

« conçoit que si les épithéliums sont altérés, cet échange
« sera moins parfait et les molécules de NaCl seront éli-
« minées en excès, relativement à ce qui existe dans les
« conditions physiologiques. Alors notre valeur δ s'écartera d'autant plus de Δ , le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ sera plus élevé
« et pour une valeur donnée de $\frac{\Delta V}{P}$ atteindra des chiffres
« supérieurs à ceux que l'on observe chez l'individu dont
« les reins sont sains.

« La méthode d'examen cryoscopique des urines que
« nous avons proposée repose sur une hypothèse qui est
« loin d'être démontrée, a-t-on dit; nous pensons qu'il
« est plus juste de dire qu'elle repose sur des faits d'ob-
« servation, et que l'interprétation de ces faits peut être
« fournie en s'appuyant, si l'on veut, sur l'hypothèse de
« Koranyi. Mais cette interprétation n'est pas nécessaire;
« cette méthode a donné déjà des résultats qui sont d'ac-
« cord avec les indications fournies par d'autres procédés
« d'investigation de la fonction rénale, et entre les mains
« d'autres observateurs que nous-mêmes.

« D'autres recherches sont assurément nécessaires,
« nous ne le dissimulons pas, pour permettre de juger la
« valeur de ce procédé; toutefois, nous pensons que les
« renseignements qu'il peut donner au médecin, comme
« complément de l'étude clinique, ont tout au moins un
« avantage, c'est de substituer à des appréciations souvent
« vagues des éléments de mesure qui permettent de ca-
« ractériser d'une façon précise le taux de l'excrétion
« rénale. »

DÉTERMINATION DU POIDS DE LA MOLECULE ELABOREE MOYENNE

Cette détermination est fort bien exposée dans un article de Balthazard paru dans la *Gazette des hôpitaux* du 4 mai 1901. Je ne saurais mieux faire également que de le reproduire intégralement :

« La loi de Raoult permet de déterminer le poids
« moléculaire d'une substance en solution, connaissant le
« point de congélation de la solution. Si P est le poids de
« substance contenu dans 100 centimètres cubes, Δ le
« point de congélation, le poids moléculaire M est donné
« par la formule $M = \frac{K \times P}{\Delta}$ (K étant une constante
« égale à 18,5). Cette formule exprime simplement que Δ
« est proportionnel au nombre de molécules contenues
« dans la solution.

« Le P^r Bouchard (*C. R. de l'Acad. des sciences*, 9
« janv. 1899) a appliqué ces notions à l'urine et déter-
« miné le poids de la molécule moyenne contenue dans
« les urines. Cette valeur fournit des renseignements pré-
« cieux sur l'activité de la nutrition; en effet, l'élabora-
« tion dans l'organisme de la molécule d'albumine, volu-
« mineuse puisqu'elle pèse de 6 000 à 10 000, se traduit
« par l'apparition de molécules de plus en plus petites,
« jusqu'à l'urée dont le poids moléculaire est 60. Ainsi,
« dans la série des processus chimiques d'hydratation et
« d'oxydation, qui ont lieu dans l'organisme, la molécule
« albuminoïde donne naissance à des molécules petites
« et d'autant plus petites que la nutrition est plus par-

« faite. L'idéal serait la transformation complète en urée,
 « cette perfection n'est jamais atteinte même chez les in-
 « dividus normaux; on en est encore plus éloigné chaque
 « fois que la nutrition est ralentie. Par suite, plus la
 « nutrition est ralentie, et plus dans l'urine on retrou-
 « vera des molécules mal élaborées, c'est-à-dire mal seg-
 « mentées, plus ces molécules seront grosses; la molécule
 « élaborée moyenne aura un poids d'autant plus petit
 « que la nutrition est plus active. Mais on ne saurait
 « considérer le NaCl comme substance élaborée, alors
 « que les sulfates et les phosphates peuvent parfaitement
 « provenir de la destruction de la matière albuminoïde.
 « Aussi le P^r Bouchard rejette-t-il le NaCl. Pour cela, s'il
 « y a « p » grammes pour 100 centimètres cubes de NaCl,
 « il est facile de calculer la valeur « δ » qui revient au
 « NaCl dans l'abaissement Δ du point de congélation de
 « l'urine, c'est « $0^{\circ},60 \times p$ ». Si l'urine renferme P gram-
 « mes pour 100 de substances dissoutes, la formule de
 « Raoult donne pour le poids de la molécule élaborée
 « moyenne, $M = \frac{K \times (P - p)}{\Delta - \delta}$.

« L'extrait sec de l'urine obtenu par dessiccation dans
 « le vide donne P (si l'urine renferme de l'albumine, le
 « poids de cette dernière doit être retranché de P), « p »
 « est obtenu par dosage de NaCl, et Δ mesuré directe-
 « ment.

« La clinique a vérifié ces données théoriques, et
 « tandis que le poids de la molécule élaborée moyenne
 « des urines oscille à l'état normal de 70 à 85, il s'élève
 « dans les cas de nutrition ralentie à 100 et même 130,

« 150. Au contraire, dans les maladies fébriles, pneumo-
« nies, fièvre typhoïde en activité, tuberculose, on peut
« le voir tomber au-dessous de la normale, atteindre 65,
« fait correspondant à la suractivité des oxydations. »

Telles sont les méthodes de ces deux auteurs ; je les ai appliquées à l'étude des urines, de l'appareil rénal et de la nutrition chez les gouteux. Les résultats obtenus sont consignés dans les tableaux qui vont suivre.

Pour mettre en évidence les résultats qui se dégagent de mes analyses, j'ai cru devoir les présenter sous forme de courbes qui, jointes à chaque observation, permettront de mieux se rendre compte de la façon dont varient les divers éléments contenus dans les urines des gouteux.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (*Goutte chronique*).

M. de M..., 59 ans (63^{kg}, 500 jusqu'au 6 octobre 1901, 66^{kg}, 500 à partir du 6 octobre 1901).

A. H. — Mère goutteuse. Meurt à 82 ans.

Père, lithiase biliaire, peut-être néoplasie.

A. P. — Scarlatine à 28 ans environ, assez sérieuse. Pas d'albumine signalée.

Goutte à 30 ans environ, pour la première fois. Depuis, accès répétés à assez longs intervalles; jamais très douloureux; le dernier, en février 1899, a duré 2 à 3 mois.

15 mai 1900. — A commencé à maigrir depuis 18 mois à peu près, à la suite de nombreuses préoccupations.

Digestions bonnes. Bon appétit.

Pas d'autres maladies, pas de traitement énergique de goutte.

Constipation depuis la dernière crise.

Amaigrissement.

Cœur : Ébauche de galop. Pas de palpitations.

Pression artérielle : 19.

Pouls : 68.

Foie normal, un peu gros.

Poumons, 0. Ne tousse pas. N'a jamais fumé.

Jamais de céphalée. Vue bonne, pas de troubles visuels.

Cryesthésie légère; un peu le doigt mort.

Se lève la nuit pour uriner.

15 octobre 1900. — Depuis quelques mois, l'amaigrissement continue.

Cryesthésie constante même en été.

Abattement, neurasthénie, céphalée occipitale, désœuvrement, irritabilité, pf. plongé dans un état de torpeur, d'hébétude dont on ne peut le faire sortir.

A deux reprises, éblouissement, sorte d'obnubilation passagère, se tient la tête, la main devant les yeux.

Insomnie constante. Vagues douleurs ça et là.

Pas d'essoufflement.

Diminution de la mémoire, hypoacousie.

Appétit diminué.

Urines, urohématine très abondante. Pas d'albumine.

9 janvier 1901. — État général très bon.

Hygiène générale.

Régime : Peu de viandes, eau de Pougues, Vittel, Evian, chaque 8 jours.

Traitement. — Lithine, pipérazine.

Septembre 1901. — A présenté, sans causes apparentes, pendant le mois de septembre, une crise diarrhéique avec affaiblissement général persistant.

A la suite, perte de l'appétit, tendances lipothymiques, céphalalgies, dépression cérébrale.

6 octobre 1901. — Au début d'octobre, le malade est complètement rétabli.

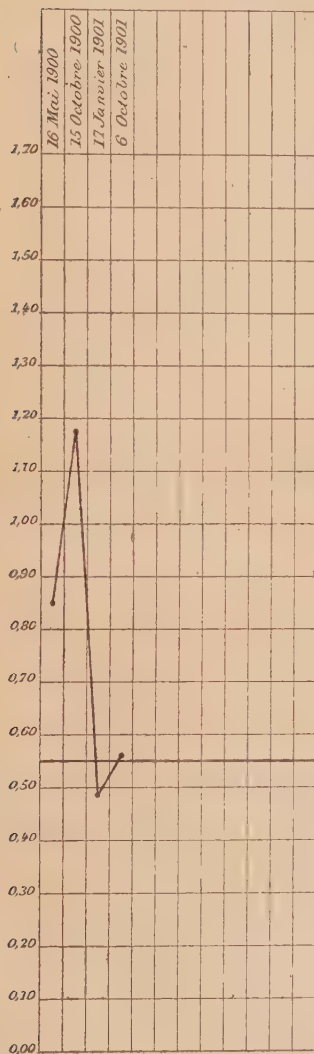
Aucun trouble fonctionnel à noter.

Poids, 66^{kg}, 500.

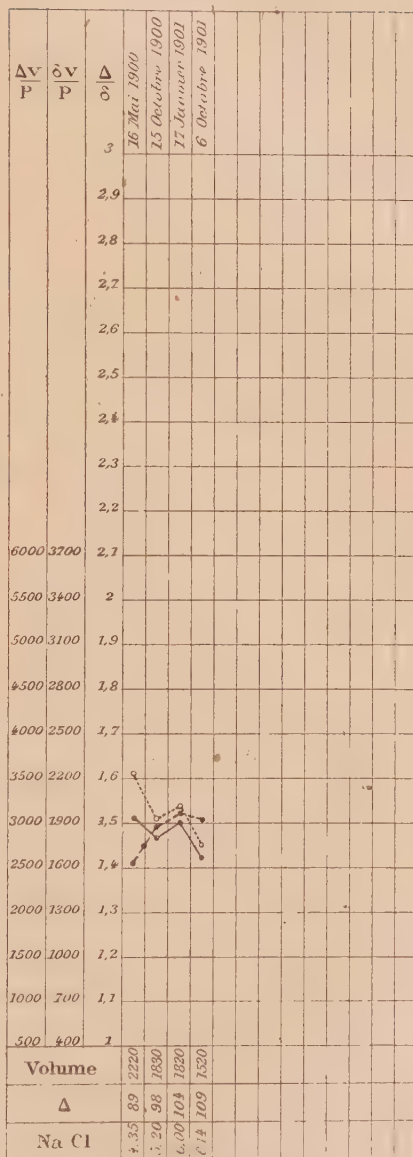
I

	16 MAI 1900		15 OCTOBRE 1900		17 JANVIER 1901		6 OCTOBRE 1901	
	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.
Volume.	»	2 220	»	1 830	»	1 820	»	1 520
Réaction.	très acide		légèrem ^t acide		acide		acide	
Densité.	1 012		1 013		1 016		1 014	
Sucres.	0	0	0	0	0	0	0	0
Albumine.	0	0	0	0	0	0	0	0
Azote total.	7,32	16,44	6,73	12,31	7,11	12,94	9,74	14,80
Azote de l'urée. . . .	6,40	14,37	6,17	11,29	6,49	11,81	8,22	12,49
Urée.	13,69	30,74	13,22	24,19	13,88	25,26	17,59	26,73
Acide urique.	0,381	0,85	0,642	1,17	0,273	0,496	0,37	0,56
Acide phosphorique. .	1,19	2,67	1,19	2,18	1,23	2,24	1,23	1,86
NaCl.	4,35	9,77	5,2	9,52	6,00	10,812	6,14	9,33
Carbone total.	5,78	12,98	6,23	11,39	6,65	12,10	»	»
Cryoscopie.	— 0,89		— 0,98		— 1,04		— 1,09	
Résidu sec.	26,37 59,23		»		»		»	
Rapports uri- naires.	$\left\{ \frac{Az^u}{Az^l} \right.$	0,87	0,91		0,91		0,84	
	$\left\{ \frac{Cl}{Az^l} \right.$	0,79	0,92		0,93		»	
	$\left\{ \frac{Cl}{Cu} \right.$	0,26	»		»		»	
Poids de la molécule éla- borée moyenne. . . .	65		»		»		»	

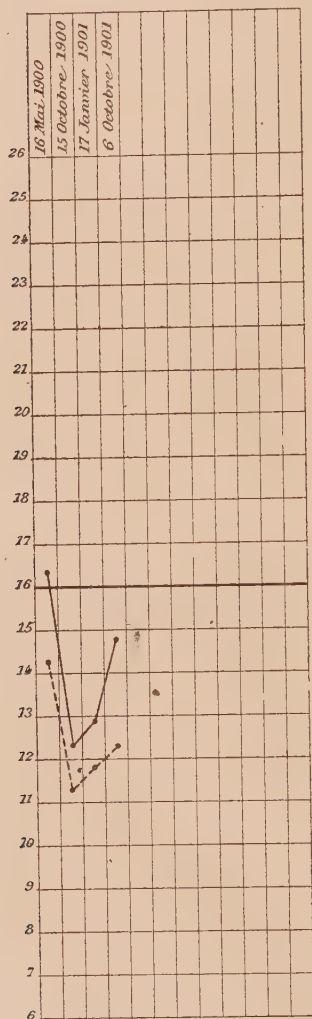
ACIDE URIQUE PAR 24 HEURES



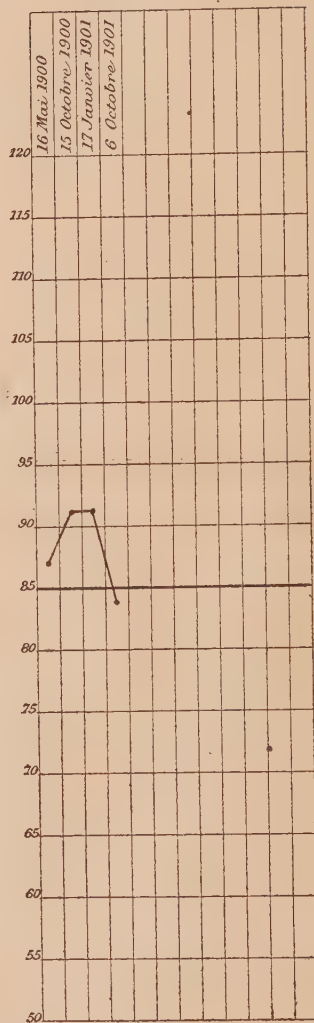
CYROSCHOPIC DES URINES



AZOTE TOTAL ET AZOTE DE L'URÉE PAR 24 H.



RAPPORT AZOTURIQUE



IV

CRYSCOPIE DES URINES

	VOLUME	Δ	NaCl	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
16 mai 1900.	2 220	89	435	3 136	2 220	1,41
15 octobre 1900.	1 830	98	520	2 846	1 946	1,46
17 janvier 1901.	1 820	104	600	3 004	1 964	1,52
6 octobre 1901.	1 520	109	614	2 491	1 645	1,51

OBSERVATION II (*Goutte chronique*).

F. F..., 70 ans (83 kilogrammes jusqu'au 21 juin 1901, 79^{kg}, 300 à partir du 21 juin 1901).

Mars 1900. — Goutte chronique datant de 40 ans, réveils fréquents, poussées aiguës de temps en temps.

Ankyloses articulaires.

Artériosclérose: artères radiales en tuyau de pipe; pression artérielle, 27; vertiges.

Cœur normal.

OEdèmes légers le soir.

Conjonctivite chronique.

Santé générale bonne.

Bon appétit.

Suit sérieusement le régime des gouteux.

Urines abondantes.

Traitement: Lait, NaI, trinitrine pendant trois jours par mois.

Janvier 1901. — État général bon.

Les vertiges ont diminué.

Lumbago chronique, surtout douloureux dans la station debout et la marche.

La conjonctivite persiste. Troubles de la vue; mouches volantes.

Pas de céphalée.

Pas d'accès de goutte.

Urines abondantes.

Régime en grande partie lacté.

Traitement. NaI pendant 20 jours, repos de 10 jours et reprise de NaI.

15 avril 1901. — Réapparition des vertiges qui semblent être en rapport avec des troubles digestifs: ventre ballonné, éructations, somnolence.

A la suite d'une chute, accès de goutte aiguë.

L'endolorissement lombaire persiste.

25 avril 1901. — Diminution des vertiges sous l'influence d'un traitement antidyspeptique. Régime lacté pas absolu, mais très sérieux.

Lumbago toujours douloureux.

Conjonctivite continue.

L'urine analysée à la date du 23 avril 1901 a été recueillie dans le courant d'une cure de lait.

21 mai 1901. — Commence une cure d'eau de Carlsbad dont il absorbe en moyenne cinq verres tous les matins.

21 juin 1901. — L'embonpoint du malade a diminué. De 83 kilogrammes son poids est tombé à 79^{kg}, 300 soit 4 kilogrammes en moins.

Quelques vagues douleurs dans les membres, sans localisation précise.

Demi-ankylose du cou-de-pied droit dont la flexion paraît très

limitée et qui devient douloureux après tout exercice même de courte durée.

La région lombaire est très endolorie dans la marche et la station debout. Cette douleur cesse dès que le malade est assis ou couché.

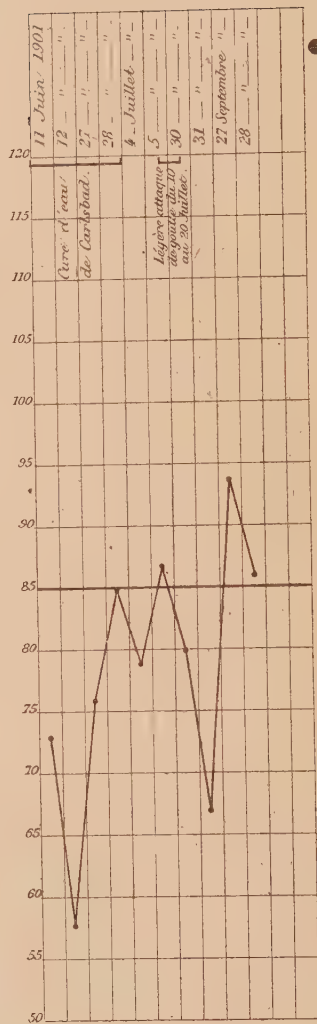
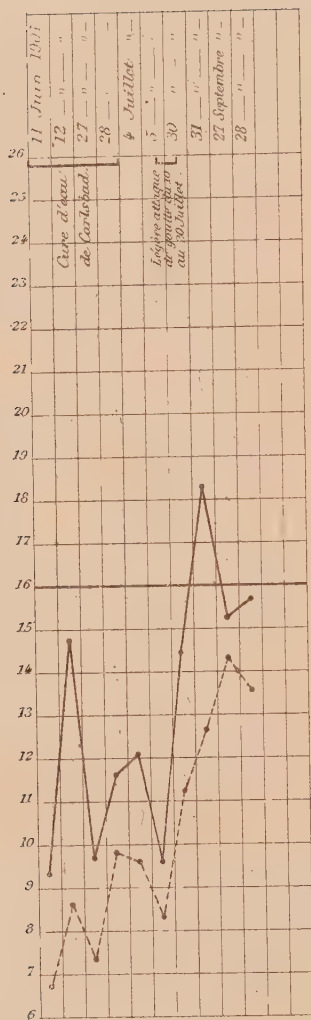
4 juillet 1901. — La cure d'eau de Carlsbad est terminée.

31 juillet 1901. — Le malade a eu, il y a quelques jours, une légère attaque de goutte limitée au coude gauche et qui a cédé à l'emploi de l'élixir Béjean.

Il a remarqué, lui-même une notable diminution de l'urine excrétée pendant l'accès de goutte ; la diurèse a subitement augmenté une fois l'accès terminé.

	24 FÉVR. 1901		23 AVRIL 1901		11 JUIN 1901		12 JUIN 1901		27 JUIN 1901	
	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.
Volume.	»	1 160	»	1 280	»	2 050	»	1 870	»	840
Réaction.	acide		acide		alcaline		alcaline		acide	
Densité.	1 019		1 018		1 011		1 012		1 023	
Sucré.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Albumine.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Azote total.	»	»	»	»	4,53	9,28	7,99	14,83	11,46	9,63
Azote de l'urée.	»	»	»	»	3,30	6,71	4,56	8,53	8,70	7,30
Urée	16,75	19,43	22,25	28,48	7,06	14,37	9,75	18,24	18,61	15,64
Acide urique.	0,46	0,54	0,28	0,36	0,72	1,47	0,57	1,06	0,38	0,31
Acide phosphorique.	2,28	2,64	2,02	2,58	1,18	2,42	1,35	2,52	3,65	3,06
NaCl.	10,60	12,29	5,60	7,16	10,00	20,05	10,40	19,45	8,40	7,05
Δ.	— 1,18		— 1,31		— 1		— 1,1		— 1,63	
Résidu sec.	»		»		»		»		59,00	
Rapport azoturique.	»		»		0,73		0,58		0,76	
Poids de la molécule éla- borée moyenne.	»		»		»		»		83,00	
	pendant régime lacté				cure d'eau de Carlsbad					

18 JUIN 1901		4 JUIL. 1901		5 JUIL. 1901		30 JUIL. 1901		31 JUIL. 1901		27 SEPT. 1901		28 SEPT. 1901	
par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.
»	870	»	1 190	»	892	»	1 260	»	1 480	»	2 490	»	1 770
acide		acide		acide		acide		acide		faiblement acide		faiblement acide	
1 025		1 015		1 020		1 014		1 015		1 009		1 013	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13,31	11,61	10,24	12,18	10,70	9,54	11,52	14,51	12,49	18,48	6,14	15,39	8,85	15,66
11,40	9,92	8,10	9,64	9,31	8,30	9,26	11,30	8,68	12,85	5,81	14,46	7,67	13,57
24,39	21,22	17,33	20,63	19,92	17,77	19,81	24,18	18,57	27,49	12,43	30,94	16,41	29,03
0,26	0,22	1,12	1,33	1,38	1,23	0,60	0,75	0,99	1,46	0,31	0,77	0,42	0,74
3,92	3,41	1,70	2,02	2,38	2,12	1,38	1,66	1,54	2,28	0,98	2,44	1,37	2,42
10,00	8,70	9,20	10,95	6,50	5,80	4,80	6,05	6,10	9,04	3,16	7,87	4,51	7,98
— 1,84		— 1,37		— 1,78		— 1,06		— 1,11		— 0,72		— 1,02	
32,00	»	38,00	»	»		40,00	»	34,00	»	»		»	
0,85		0,79		0,87		0,80		0,67		0,94		0,86	
77,00	»	66,00	»	»		85,6	»	71,00	»	»		»	
				entre le 5 et le 30 juillet									
				légère attaque de goutte									



POIDS		VOLUME	Δ	NaCl	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
83	25 février 1901. .	1 600	118	620	2 270	1 530	1,47
»	3 mars 1901..	2 000	96	549	2 400	1 570	1,52
»	23 avril 1901..	1 280	131	560	2 000	1 490	1,35
»	11 juin 1901. .	2 050	100	1 000	2 469	963	2,56
»	12 juin 1901. .	1 870	110	1 040	2 478	923	2,68
79	27 juin 1901. .	840	163	840	1 733	1 190	1,45
»	28 juin 1901. .	870	184	1 000	2 026	1 354	1,49
»	4 juillet 1901. .	1 190	137	920	2 063	1 220	1,69
»	5 juillet 1901. .	892	178	650	2 010	1 569	1,28
»	30 juillet 1901. .	1 260	106	480	1 561	1 225	1,37
»	31 juillet 1901. .	1 480	111	610	2 079	824	2,52
»	27 sept. 1901..	2 490	72	316	2 269	1 670	1,35
»	28 sept. 1901..	1 770	102	451	2 285	1 680	1,36

OBSERVATION III (*Goutte chronique*).

M. Henry S..., âgé de 52 ans et demi. Poids, 85 kilogrammes ; hauteur, 1^m,68 ; tour de taille, 1^m,07.

A. H. — Père mort à 60 ans d'hydropisie ?

Mère morte à 80 ans de vieillesse.

Trois frères ou sœurs morts en bas âge.

Un frère épileptique mort de variole à 36 ans.

Un enfant mort à 3 mois dans les convulsions.

Un enfant bien portant.

Une tante internée.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires au point de vue goutte, obésité, rhumatisme, diabète, gravelle, eczéma, lithiase biliaire, névralgies.

A. P. — A 4 ans, rougeole.

A 15 ans, blennorrhagie qui a duré 4 mois, sans complications.

A 21 ans, variole dont il était à peine convalescent, qu'il a été obligé de partir pour faire la campagne de 1870.

Après la variole, première attaque de *coliques néphrétiques*.

Pendant une période de 10 années, aucune maladie, mais Henry S... a fait des excès de boisson : il buvait en moyenne 30 bocks par jour ; son record a été de 68 bocks dans la même journée.

A 31 ans, seconde attaque de *coliques néphrétiques* ; à la suite, dépôt abondant rouge briqueté dans les urines.

Première attaque. — Dans le courant de cette année *premier accès de goutte*.

Le malade n'a eu jusqu'ici que trois attaques de goutte qui, toutes, ont été précédées des mêmes signes et ont débuté de la même façon : d'abord *exagération manifeste de l'appétit* pendant plusieurs jours (inutile de dire que le malade satisfaisait largement à sa faim), puis *lumbago* violent durant également quelques jours ; à la même période, les urines (claires jusque-là et plus tard dans l'intervalle des attaques) se chargeaient et laissaient déposer un dépôt abondant rouge briqueté qui s'atténuait dès que l'attaque avait débuté pour diminuer peu à peu tout en persistant encore quelques jours après la fin de l'attaque.

Cette première attaque, comme les suivantes, d'ailleurs, a surpris le malade au réveil, au saut du lit.

Elle a frappé un des talons, les genoux et le poignet gauche.

Le malade a ressenti en même temps des douleurs accentuées dans les testicules, sans irradiations, sans augmentation de volume des parties et sans qu'on ait constaté d'autre symptôme du côté de l'appareil génito-urinaire.

Durée de cette première attaque, 15 jours.

Pendant l'année suivante, de temps à autre quelques légères douleurs lombaires.

L'année suivante, tranquillité absolue.

Deuxième attaque. — A l'âge de 34 ans, *lumbago* violent durant 8 jours ; quelques jours après, le matin, au réveil, les deux cou-de-pieds, puis les genoux et enfin les deux poignets sont pris,

Durée 10 à 12 jours.

Depuis lors et jusqu'à aujourd'hui, trois ou quatre petites attaques ayant duré quelques jours seulement, tout à fait *frustes*

Il y a 7 ou 8 ans, crise d'angor pectoris minor suite de tabagisme.

Il y a 2 ans, 2^e crise d'angor pectoris.

Il y a 1 an, 3^e crise d'angor pectoris.

Ces crises d'angine de poitrine ont disparu depuis que le malade ne fume presque plus.

L'an dernier, légère attaque de goutte limitée aux articulations du cou-de-pied gauche.

Durée 10 jours.

Cette année-ci, attaque de goutte violente survenue dans les circonstances suivantes : dans la nuit du 31 décembre 1900 au 1^{er} janvier 1901, le malade, à la suite d'un souper très gai au cours duquel il avoue avoir bu à lui seul près de deux bouteilles de champagne, est allé se coucher sans souffrir d'aucune façon.

Le matin, au réveil, il ressent de violentes douleurs dans le pied droit surtout accentuées au niveau du gros orteil. Successivement le cou-de-pied et les articulations semblables du pied gauche sont envahis ; puis les deux genoux, les deux poignets, l'articulation phalango-phalangienne du cinquième doigt droit et l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce droit.

Cette attaque a obligé le malade à garder le lit un mois et à rester un autre mois étendu sans bouger.

A l'examen, le 23 juin 1901, nous trouvons les symptômes et signes suivants :

Aspect général. — Individu gras.

Visage rouge, vultueux.

Beaucoup de cheveux.

Pas de tophus nulle part et en particulier aux oreilles.

Articulations. — L'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil droit est considérablement augmentée de volume.

L'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil gauche est un peu moins volumineuse.

A la pression, ni l'une ni l'autre ne sont douloureuses, mais la peau, rouge violacée à leur niveau, blanchit lorsqu'on appuie.

Les genoux sont libres comme mouvements, mais on perçoit de nombreux craquements à la mobilisation.

Appareil respiratoire. — Normal.

Appareil circulatoire. — Cœur normal.

Appareil digestif. — Bon appétit, digère bien. Estomac et foie normaux.

Appareil nerveux. — Réflexes patellaires, normaux à droite ; légèrement diminués à gauche.

Appareil urinaire. — De temps à autre, sans cause aucune, mictions un peu plus fréquentes avec besoin pressant d'uriner. Urines claires, déposant rapidement, chargées surtout avant l'attaque et diminuant peu à peu à mesure que la crise passe.

En outre, notre malade se plaint de ressentir souvent des bourdonnements d'oreille, d'avoir des nuages devant les yeux, d'être très sensible au froid et aux courants d'air, d'avoir assez fréquemment la sensation du doigt mort et d'être très sujet aux coryzas.

Jamais de vertiges.

Pendant quatre jours, du 23 au 27 juin 1901, M. Henry S... a consenti à se soumettre au régime quotidien suivant :

Pain, 150 grammes.

Viande, 250 grammes.

Beurre, 50 grammes.

Lait, deux litres et demi.

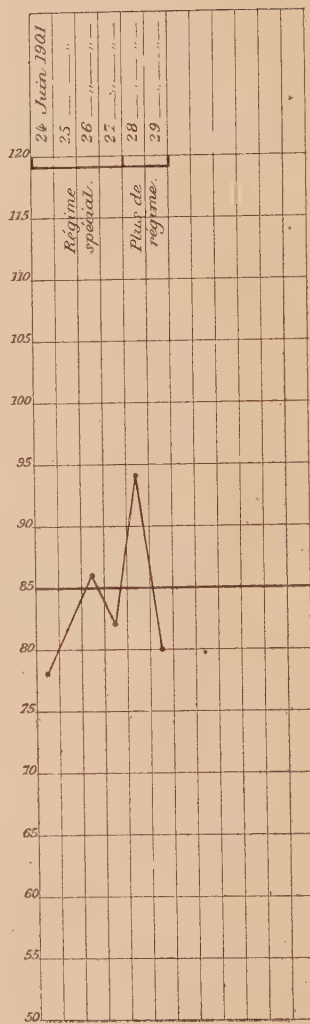
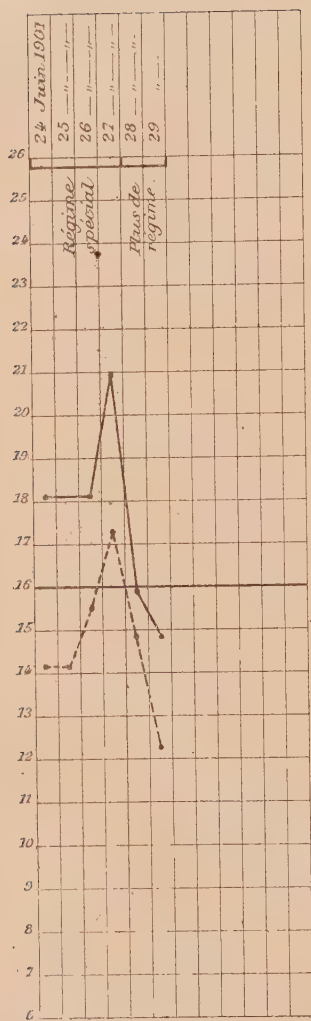
Café noir, 210 grammes.

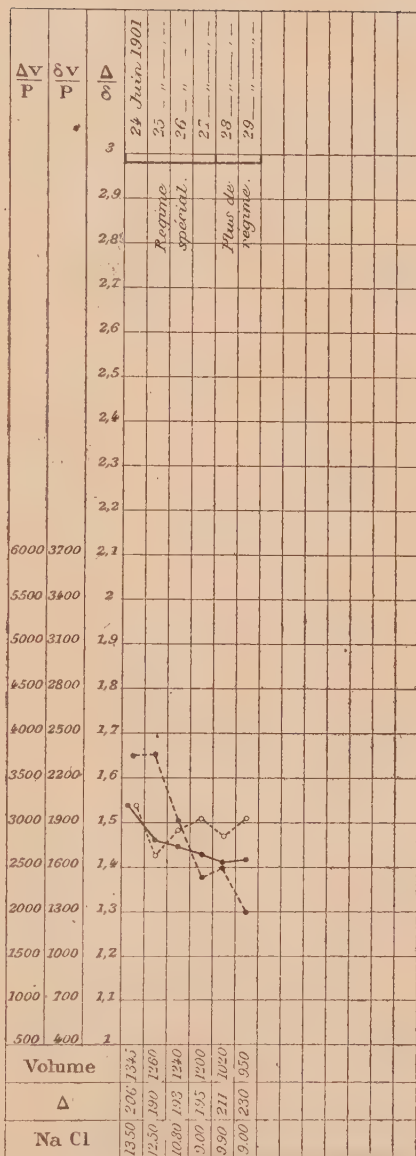
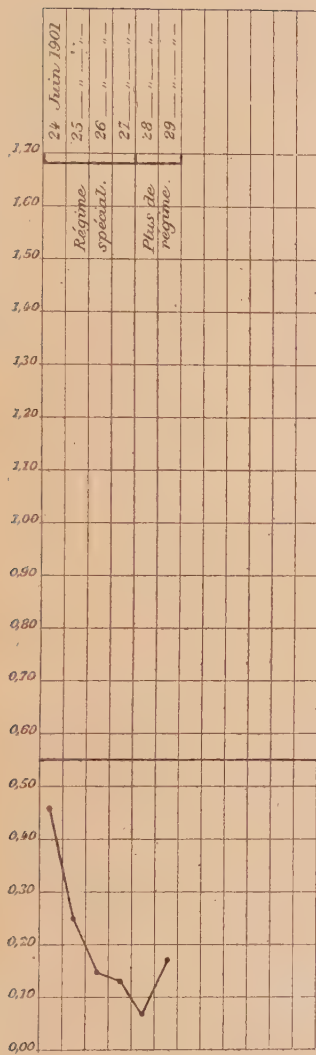
Cette ration d'entretien correspondait à peu près à 2465 calories.

Pendant les deux derniers jours, j'ai remplacé la viande par une quantité équivalente de riz de veau et de cervelle, ainsi que le lait par la bière.

	24 JUIN 1901		25 JUIN 1901	
	par	par	par	par
	LITRE	24 HEURES	LITRE	24 HEURES
Volume.	»	1 345	»	1 260
Réaction.	acide		acide	
Densité.	1 026		1 025	
Sucre.	0	0	0	0
Albumine.. . . .	0	0	0	0
Acide phosphorique.. . . .	1,89	3,30	2,26	2,80
Azote total.	13,40	18,02	»	»
Azote de l'urée.	10,49	14,11	11,18	14,08
Urée.	22,44	30,19	23,92	30,14
Acide uriqué.. . . .	0,34	0,46	0,21	0,26
NaCl.	13,50	17,55	12,50	15,75
Δ.	— 2,06		— 1,9	
Résidu sec.	59		60	
Rapport azoturique.	0,78		»	
Poids de la molécule élaborée moyenne.. .	67		77	
	Régime			

26 JUIN 1901		27 JUIN 1901		28 JUIN 1901		29 JUIN 1901	
par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES
»	1 240	»	1 200	»	1 020	»	950
acide		acide		acide		acide	
1 025		1 025		1 027		1 027	
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
4,48	5,55	4,53	5,44	5,51	5,73	5,66	5,38
14,53	18,07	17,42	20,90	15,55	15,86	15,77	14,91
12,51	15,51	14,37	17,24	14,64	14,93	12,81	12,17
26,77	33,20	30,75	36,90	31,33	31,95	27,41	26,04
0,13	0,16	0,11	0,14	0,10	0,10	0,18	0,18
10,80	13,39	9	10,80	9,9	10,09	9	8,55
— 1,93		— 1,95		— 2,11		— 2,3	
62		59		62		»	
0,86		0,82		0,94		0,80	
76		68		63		»	
spécial.				Plus de régime.			





	VOLUME	Δ	NaCl	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
24 juin 1901.. . . .	1 345	206	13,50	3 259	1 962	1,66
25 juin 1901.. . . .	1 260	190	12,50	2 816	1 689	1,66
26 juin 1901.. . . .	1 240	193	10,80	2 815	1 867	1,50
27 juin 1901.. . . .	1 200	195	9	2 752	1 990	1,38
28 juin 1901.. . . .	1 020	211	9,9	2 532	1 800	1,40
29 juin 1901.. . . .	950	230	9	2 570	1 967	1,30

OBSERVATION IV (*Rhumatisme chronique*).

Hôpital Saint-Antoine. — Service de M. le Dr CLAUDE

Henri T..., âgé de 45 ans, comptable. Poids 69^{kg},500.

26 août 1901, salle Aexnfeld, lit n° 12.

A. H. — Père mort à 42 ans d'une cirrhose atrophique du foie.

Mère morte paralysée à l'âge de 79 ans.

Une sœur morte tuberculeuse.

Une sœur rhumatisante.

Une sœur et un frère bien portants.

A. P. — Jamais d'autre maladie que celle que nous allons étudier.

Histoire de la maladie. — *Première attaque.* — A l'âge de 28 ans, *blennorrhagie*, suivie de *rhumatisme blennorrhagique*. Cette première attaque de rhumatisme a débuté brusquement, dans la nuit, par les deux cou de-pieds et les genoux.

En cinq à six jours, toutes les articulations des membres supérieur et inférieur, sauf les hanches, sauf aussi les articulations des vertèbres entre elles ont été prises, et toutes ont été affectées pendant une durée de six mois.

Dans les six dernières semaines de ces six mois, est apparu de l'*iritis*, traité par des sangsues, de l'atropine et des collyres au sulfate de zinc.

L'attaque généralisée a été traitée par du salicylate de soude à haute dose.

Deuxième attaque. — Huit mois après, *deuxième attaque* ayant débuté comme la première, brusquement, la nuit, et accompagnée également d'iritis.

Cette attaque n'a touché que les membres inférieurs, sauf les hanches.

Traitement : salicylate de soude.

C'est de cette époque-là que date la déformation des deux gros orteils.

Troisième attaque. — Quinze mois après, à l'âge de 32 ans, *troisième attaque*. Seuls les membres inférieurs, à l'exception des hanches, ont été atteints, et les articulations les plus touchées furent : les petites articulations des pieds et les genoux, surtout le genou droit.

Léger endolorissement au niveau des vertèbres cervicales.

Iritis pendant les 12 derniers jours.

Traitement : salicylate de soude.

Durée : deux mois et demi.

De cette attaque datent les déformations des genoux et une légère difficulté à mouvoir la tête. Depuis lors le malade n'a pu marcher qu'en s'aidant d'une canne et plus tard de deux.

Quatrième attaque. — Un mois après, nouvelle attaque au cours de laquelle les petites articulations des pieds, les cou-de-pieds, les genoux, les hanches, les épaules et surtout l'épaule droite ont été touchés.

De plus, arthrite des articulations des vertèbres cervicales.

Pas d'iritis.

Durée : trois mois.

Depuis lors, à intervalles plus ou moins réguliers, tous les cinq ou six mois, petites atteintes légères d'une durée de 8 à 15 jours.

Il y a 3 ans, à l'âge de 42 ans, au mois d'août, le malade a été pris encore une fois : la nuque, les hanches, les genoux ont été frappés particulièrement.

Entre dans le service de M. le Dr Brissaud à Saint-Antoine où il reste 6 mois.

L'an dernier, nouvelle attaque où toutes les articulations sont affectées ; la moitié droite du corps a été plus atteinte que la gauche.

Enfin depuis le 6 août dernier, notre malade est de nouveau pris.

A l'examen, on trouve :

La marche est excessivement pénible, les jointures des membres inférieurs s'étant peu à peu ankylosées et étant très douloureuses, du fait de la crise aiguë que traverse en ce moment le malade.

Il avance petit à petit, appuyé sur deux cannes, le corps courbé en deux, la tête fléchie sur le tronc presque à angle droit.

Les *vertèbres cervicales* sont ankylosées entre elles ; aucun mouvement volontaire ou communiqué de la tête n'est possible : la tête est penchée sur l'épaule droite et infléchie de haut en bas et de dehors en dedans dans la position du torticolis du sterno-cléido-mastoidien.

Les mouvements de l'*arcade maxillaire* sont limités.

Les *épaules*, les *coudes*, les *poignets* ne présentent rien de particulier à signaler.

Main gauche, normale.

Main droite, l'index, le médius et l'annulaire présentent la même déformation :

Déviation en dehors.

Articulation phalango-phalanginienne très gonflée.

Mouvements de flexion très limités.

Hanches, rien.

Genou gauche, empatement diffus.

Pas de choc rotulien.

Mobilisation très difficile et très pénible ; quelques craquements.

Flexion possible mais assez limitée.

L'extension complète est impossible.

Genou droit, l'article est encore plus volumineux et très douloureux en ce moment.

Pas d'épanchement.

Mobilisation très pénible.

Flexion très douloureuse et très limitée, atteignant à grand peine l'angle droit.

L'extension complète est impossible.

Articulations tibio-tarsiennes, un peu gonflées, mouvements libres.

Pieds: *gros orteil* des deux côtés, surtout à gauche :

Sensation de tension.

Gros, blanc, empâté.

Dévié en dehors.

L'*articulation métatarso-phalangienne* est augmentée de volume et très douloureuse à la mobilisation.

Examen des organes :

Appareil respiratoire, normal.

Appareil circulatoire, rétrécissement mitral ; frottements de péricardite chronique.

Appareil digestif, normal.

Appareil nerveux, normal.

Appareil urinaire, normal.

Poids, 69^{kg},500.

Hauteur, 1^m,60.

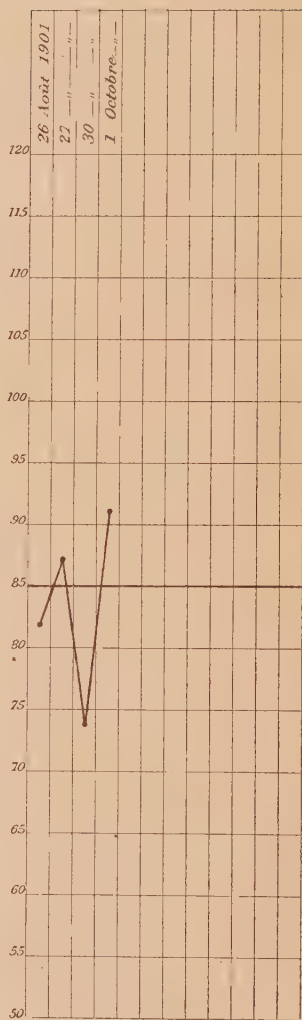
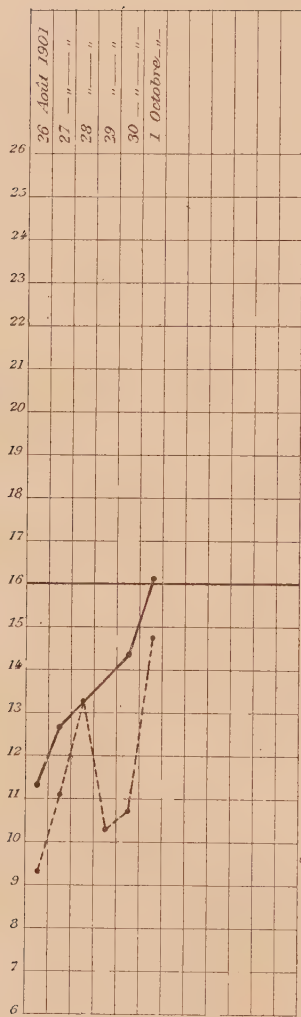
Tour de taille, ensellure lombaire : 101.

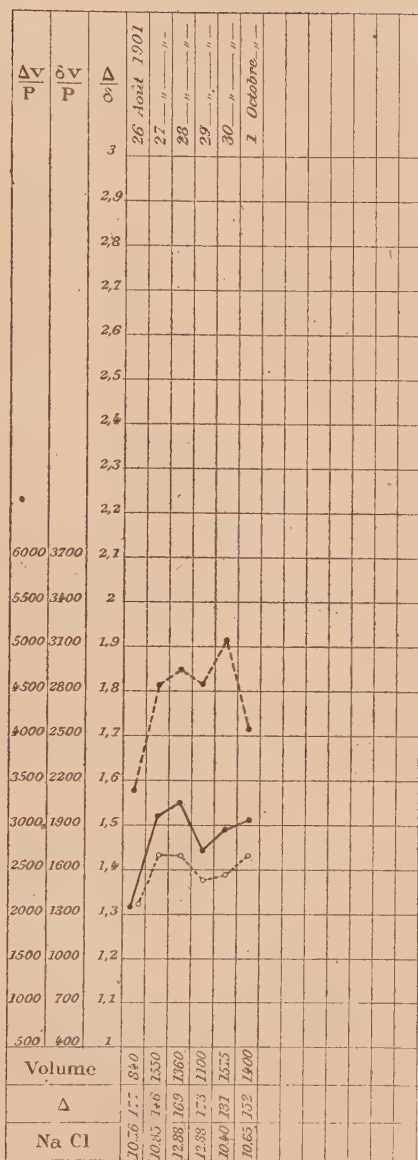
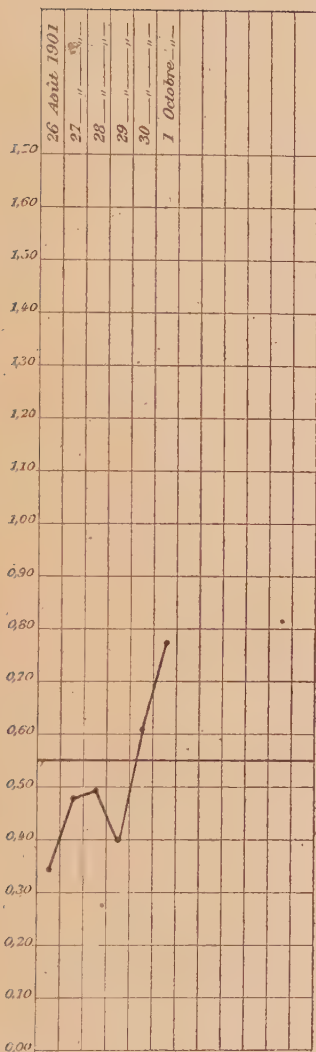
Alimentation journalière : correspondant au maximum à 1500 calories.

4 ^e degré des hôpitaux.	{	Pain blanc.	24 déca.
		Vin.	48 cent.
		Soupe maigre.	30 cent.
		Viande.	21 à 24 déca.
		Légumes.	30 déca.
		Soupe grasse.	30 cent.

	26 AOUT 1901		27 AOUT 1901	
	par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES
Volume.	»	840	»	1 550
Réaction.	acide		acide	
Densité.	1 024		1 018	
Sucre.	0	0	0	0
Albumine.	0	0	0	0
Acide phosphorique.	1,47	1,23	0,89	1,38
Azote total.	13,44	11,29	8,21	12,72
Azote de l'urée.	11,03	9,26	7,22	11,19
Urée.	23,60	19,81	15,45	23,95
Acide urique.	0,42	0,35	0,31	0,48
Chlorure de sodium.	10,76	9,04	10,85	16,82
Δ.	— 1,77		, — 1,46	
Rapport azoturique.	0,82		0,87	
Résidu sec.	55,92	»	20,10	»
Molécule élaborée moyenne.	74	»	70	»

28 AOUT 1901		29 AOUT 1901		30 AOUT 1901		1 ^{er} OCTOBRE 1901	
par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES
»	1 360	»	1 100	»	1 575	»	1 400
acide		acide		acide		acide	
1 021		1 021		1 016		1 021	
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
1,27	1,73	1,44	1,58	0,99	1,56	1,88	2,63
»	»	»	»	9,14	14,39	11,62	16,27
9,87	13,42	9,45	10,40	6,80	10,71	10,62	14,87
21,12	28,72	20,22	22,24	14,55	22,91	22,72	31,82
0,36	0,49	0,37	0,40	0,39	0,61	0,56	0,78
12,88	17,52	12,88	14,17	10,40	16,38	10,65	14,91
— 1,69		— 1,73		— 1,34		— 1,52	
»		»		0,74		0,91	
48,93	»	48,93	»	37,28	»	»	
72	»	69	»	71	»	»	





	VOLUME	Δ	NaCl	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\delta}{\delta}$
26 août 1901.	840	177	10,76	2,139	1 353	1,58
27 août 1901.	1 550	146	10,85	3 256	1 784	1,82
28 août 1901.	1 360	169	12,88	3 307	1 780	1,85
29 août 1901.	1 100	173	12,88	2 738	1 503	1,82
30 août 1901.	1 575	131	10,40	2 968	1 541	1,92
1 ^{er} octobre 1901.	1 400	152	10,65	3 061	1 772	1,72

OBSERVATION V (*Rhumatisme articulaire aigu et goutte ou forme polyarticulaire aiguë de la goutte*). (Accès aigu.)

Hospice de Bicêtre. — Service de M. le Dr MARIE.

M... Charles, 49 ans, régleur de papier, entré le 6 juillet 1896. Poids, 68 kilogrammes; tour de taille, 0^m,95; hauteur, 1^m,58.

Était régleur de papier à la machine (le métier consiste à présenter la feuille de papier et à surveiller la marche de la machine). Pas de contact avec le plomb.

A. H. — Père mort à 70 ans de paralysie. Avait un anévrysme de l'aorte.

Mère morte à 35 ans de la poitrine.

Un frère mort à 30 ans de rhumatisme avec affection cardiaque; avait un eczéma.

Un frère mort à 42 ans tuberculeux; avait des hémorroïdes.

Une sœur morte de tuberculose.

Reste un frère, lui aussi rhumatisant.

A. P. — Gastralgie s'accompagnant de faiblesses qui a duré 6 mois.

Quelques migraines vers l'âge de 20 ans.

A l'âge de 18 ans, *blennorrhagie intense* ayant duré deux ans

sans presque s'atténuer, ayant laissé à sa suite une goutte militaire qui dure encore, au dire du malade.

A fait la campagne de 1870 dans l'armée de la Loire ; a eu des moments très durs ; sa santé a été assez fortement altérée, si bien qu'il était allé chercher du travail à Marseille pour essayer de se remettre sous un climat meilleur.

En 1874, il a été soigné à l'Hôtel-Dieu, pour « rhumatisme articulaire aigu ». Début par de grands frissons ; toutes les articulations furent touchées successivement avec élévation de la température ; le début avait eu lieu par le genou droit, puis se prirent le genou gauche, les chevilles, poignets, coudes et les petites articulations des mains et des pieds. Est resté 6 mois à l'hôpital ; la guérison a persisté 2 ans.

En 1876, nouvelle attaque semblable provoquée par un bain de pied dans l'eau glacée (dans les montagnes, pendant des manœuvres auxquelles le malade prenait part comme réserviste). La durée de cette atteinte a été de 6 mois.

Depuis, a été atteint tous les ans, tantôt un mois, tantôt deux, tantôt trois, séparés par des intervalles pendant lesquels le malade pouvait reprendre son travail.

Depuis 1893, il lui arrive d'avoir des crises douloureuses qui se localisent dans le gros orteil. Elles débutent par un fourmillement, avec sensation de cuisson ; puis s'établit une douleur très vive, lancinante, aiguë ; le poids du drap sur l'orteil suffit à l'exaspérer. Le doigt est rouge, tendu, la peau est lisse, luisante ; le dos du pied est un peu enflé sur le bord interne et la douleur s'étend un peu sur le métatarse. Cette douleur dure en général 5 à 6 jours, jamais plus, puis s'éteint ; elle frappe tantôt un orteil, tantôt l'autre, jamais les deux à la fois. Elle survient à n'importe quel moment de la journée, souvent la nuit, alors que le soir le malade s'était couché bien tranquille. Les saisons paraissent sans influence.

En somme, le malade décrit bien ces deux ordres d'attaques, les unes localisées au gros orteil, les autres étendues aux principales articulations, celles-ci succédant de préférence aux changements de temps, à l'humidité ; les accès dans le gros orteil sont

plutôt provoqués par un écart de régime, un excès : le malade a bien remarqué ce fait et dit que souvent, après une réunion où s'étaient accomplies quelques libations, il a vu survenir la douleur. *Ces accès s'accompagnent aussi d'urines spéciales, rouges, troubles, laissant un fort dépôt blanc dans le vase et « comme du sable rouge adhérent aux parois ».*

Examen du 14 janvier 1899. — Comme déformation permanente, on voit seulement le genou droit gros, les orteils un peu saillants, surtout le gros, et inclinés sur le bord externe.

Aux membres supérieurs, il existe un peu de gonflement et de rougeur seulement au niveau de l'articulation de la phalangine avec la phalangette du médius et de l'auriculaire (comme s'il s'agissait de nodosités d'Heberden).

Le soir, les pieds et même les jambes enflent considérablement.

Il arrive fréquemment à ce malade d'avoir une conjonctivite localisée à un œil ; il a observé la coïncidence de ces accidents oculaires contre les attaques articulaires.

Aucune trace d'affection cardiaque.

Facies goutteux, cheveux rares. Pas de tophus aux oreilles. Rien dans les urines.

Examen du 11 mars 1899. — Entre à l'infirmierie pour une nouvelle attaque.

Début pendant la nuit par l'orteil du milieu du pied gauche ; le lendemain le gros orteil gauche, puis la cheville gauche, puis le pied s'est tuméfié en totalité.

Le surlendemain, le pied désenfle, le genou gauche se prend.

Puis le coude gauche est atteint, puis le droit.

Il y a quatre jours, la main gauche a été prise, articulation phalangino-phalangettienne du médius, puis l'articulation phalango-phalanginienne du même doigt (c'est la première fois que deux articulations d'un même doigt sont successivement prises), puis l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index droit et le poignet droit. Le lendemain toutes les articulations ont été prises, sauf la hanche et l'épaule gauches.

Actuellement, 11 mars 1901 :

Le genou droit est tuméfié sur les parties latérales du ligament rotulien, au niveau du cul-de-sac sous-tricipital surtout du côté interne ; on ne peut sentir de choc rotulien, c'est un empâtement diffus. Légère douleur à la partie interne du genou gauche.

Les deux mains sont prises.

A la main droite, le poignet, les articulations métacarpo-phalangiennes de l'index et du médius ont une teinte pelure d'oignon se prolongeant sur la face dorsale de la main.

A la main gauche, le poignet (rougeur sur le bord cubital), la face dorsale de la main est rouge, les articulations métacarpophalangiennes du médius de l'annulaire et de l'auriculaire sont prises.

Le médius a ses articulations phalango-phalanginienne et phalangino-phalangettienne prises.

L'annulaire : l'articulation phalango-phalanginienne.

L'auriculaire : les articulations phalango-phalanginienne et phalangino-phalangettienne.

Cœur : Rien.

Urines. Ni sucre, ni albumine. Pas de dépôts uratiques.

Fièvre, 38°,5 ; 37°,6 ; 39°.

Langue blanchâtre, selles régulières.

Traitement. Salol, salicylate de soude, $\hat{a}\hat{a}$ 3 grammes.

12 mars 1899. — Atteinte au genou gauche. 38° ; 38°,5.

13 mars. — Tendance à l'atténuation des douleurs dans toutes les articulations. 38°.

15 mars. — Les douleurs ont encore diminué dans toutes les articulations.

Le malade demande à manger, légère alimentation.

16 mars. — Conjonctivite de l'angle externe de l'œil droit. Le malade a remarqué que cette conjonctivite annonce la reprise des douleurs articulaires.

19 mars. — Conjonctivite stationnaire. Reprise des douleurs à la jambe droite, mais subaiguës.

22 mars. — Douleur et tuméfaction de la face postéro-externe du cubitus près de l'olécrâne ; vraisemblablement périostite.

Disparition de la douleur et diminution de la tuméfaction du genou gauche.

Persistance de la conjonctivite.

29 mars. — Les symptômes s'étaient atténués. Le traitement (salol et salicylate de soude) était malgré tout continué.

Apparition d'une congestion de la conjonctive droite.

30 mars. — Tuméfaction pelure d'oignon de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index droit. Réapparition de la tuméfaction périostique du cubitus.

8 avril. — Tuméfaction pelure d'oignon de l'articulation phalango-phalangienne du médius gauche. Traitement salolé cessé.

9 avril. — L'articulation métacarpo-phalangienne du médius gauche et le coude gauche sont pris.

10 avril. — Douleur et tuméfaction légère du poignet gauche, de l'index et du médius. Reprise du traitement.

14 avril. — Légère tuméfaction de la cheville droite.

10 mai. — Le malade n'a cessé d'avoir des poussées articulaires tous les 3 ou 4 jours.

Actuellement tuméfaction du dos de la main et du poignet.

Traitement au salophène (3 grammes par jour en 6 paquets). Au bout de quatre jours de ce traitement, le malade est absolument libre de ses mouvements dans toutes les articulations ; toute tuméfaction a disparu. Il continue encore le traitement pendant une huitaine de jours et dans cet intervalle aucune poussée ne reparait.

Il reste pendant cinq semaines environ sans traitement ; une crise se déclare dans la main gauche et le genou droit.

Le traitement est repris pendant quatre jours ; toute douleur disparaît ; le malade quitte l'infirmerie absolument guéri.

1^{er} juillet 1899. — Depuis sa sortie jusqu'à aujourd'hui, les articulations sont restées indemnes.

2 janvier 1900. — Entre à l'infirmerie pour une poussée nouvelle, douleur du genou gauche et du coude droit. Temp. 38°,9.

21 janvier. — Lumbago et douleurs le long de la colonne vertébrale. 2 grammes d'aspirine. 2 heures après toute douleur a disparu.

23 janvier. — Hier, 22 janvier, une tuméfaction du genou droit s'est produite, mais sans aucune douleur, contrairement à l'habitude.

Le malade continue l'aspirine.

25 janvier. — Le malade a continué l'aspirine. La tuméfaction du genou a disparu. Toutes les articulations sont actuellement libres.

29 janvier. — Tuméfaction du dos de la main droite et des articulations métacarpo-phalangiennes survenue sans aucune douleur. Le malade peut remuer ses doigts et la pression n'amène qu'une très légère douleur. Le malade prend toujours 2^{gr},50 d'aspirine.

12 mars. — Le malade se plaint de quelques douleurs dans le poignet.

La conjonctive gauche est fortement vascularisée dans sa partie inféro-externe. Salol et salicylate.

14 mars. — Sédation. Le malade urine abondamment et se trouve très soulagé. Urines chargées bien qu'abondantes avec des flocons de mucine, sans albumine.

Examen des viscères négatif.

2 août. — Le malade sort.

Examen du 30 mai 1901. — Depuis le mois d'avril 1900, le malade a eu plusieurs petites attaques jusqu'en novembre 1900.

Depuis novembre 1900 jusqu'en avril 1901, le malade a eu des attaques subcontinues très violentes qui l'ont forcé à s'aliter pendant cinq mois. N'est pas entré à l'infirmerie et n'a pas suivi de traitement pendant ces cinq mois ; à peine quelques grammes de salicylate de soude et de salol d'une façon irrégulière.

Vers la fin d'avril, il a pris de lui-même de l'aspirine ; en quelques jours il a été sur pied et depuis il en prend de temps en temps ; parfois une tuméfaction articulaire se produit malgré le médicament, mais elle n'est nullement douloureuse.

Pas de ténesme vésical, pas de pollakiurie, pas de gravelle, pas d'herpès.

Légèrement obèse.

A eu la syphilis à 27 ans : roséole et plaques muqueuses scrotales et de la verge (il subsiste du reste à la verge une pigmenta-

tion ou une dépigmentation curieuse : ce sont des marbrures noires encerclant des îlots plus clairs). On retrouve des taches pigmentaires à l'aréole du mamelon. La syphilis a été traitée par des pilules de Dupuytren.

Tophus petits comme une tête de grosse épingle : deux à l'oreille droite, un à l'oreille gauche, non ulcérés.

Rien aux coudes. De la périostite du cubitus droit, il ne subsiste qu'une tuméfaction diffuse sur le bord de cet os.

Articulations. — Légère déviation vers le bord externe des deux gros orteils.

Tendance à la flexion du 2^e orteil droit (articulat. phalangophalangienne).

Empâtement diffus de la cheville droite et du genou droit (légère hydarthrose de ce genou). Les deux chevilles sont ankylosées à angle droit.

Les mouvements des genoux sont libres.

Légère flexion du 3^e et du 5^e doigt au niveau de l'articulation phalango-phalangettienne.

Les autres articulations sont normales.

Réflexes rotuliens normaux.

Réflexes du tendon d'Achille absents (ankylose des chevilles).

Réflexes pupillaires à la lumière normaux.

Entre le 1^{er} octobre 1901 à l'hôpital St Antoine dans le service de M. le D^r Claude.

Arrivé en parfaite santé, j'ai laissé mon malade tranquille pendant quatre jours, me contentant de savoir exactement ce qu'il absorbait comme aliments, tout en recueillant aussi exactement que possible ses urines.

Mon intention était après ces quatre jours, de le soumettre pendant quatre autres jours au régime lacté absolu et enfin pendant quatre autres jours encore de lui faire ingérer une alimentation riche en corps nucléiniques

comme le thymus de veau ; le hasard a déjoué mes intentions car, quatre jours après son entrée à l'hôpital Saint-Antoine, mon malade était atteint d'un accès de goutte aiguë qui était à peine terminé qu'il était obligé de quitter le service du D^r Claude pour rentrer à Bicêtre.

Voici donc, succinctement relatés, les faits intéressants mon malade pendant les douze jours qu'il a passés à la salle Axenfeld.

Entré le 1^{er} octobre. — Mis au 4^e degré.

Le 5 octobre. — Se déclare une conjonctivite de l'œil gauche.

Le 6 octobre. — A 10 heures du soir, le cou-de-pied gauche devient douloureux et augmente légèrement de volume ; la douleur disparaît 48 heures après.

Le 7 octobre. — Douleurs vagues dans le petit orteil gauche.

Le 8 octobre. — Le malade ressent de vives démangeaisons, puis une vive douleur qui va en s'accroissant dans l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil droit, articulation qui enfle, devient tendue, d'une coloration rouge vineuse et très douloureuse à la pression.

Peu ou pas de signes généraux.

Le 10 octobre. — Tout le dos du pied droit est rouge et un peu augmenté de volume.

Le 11 octobre. — Même état. Le malade prend 1^{er}, 50 d'aspirine.

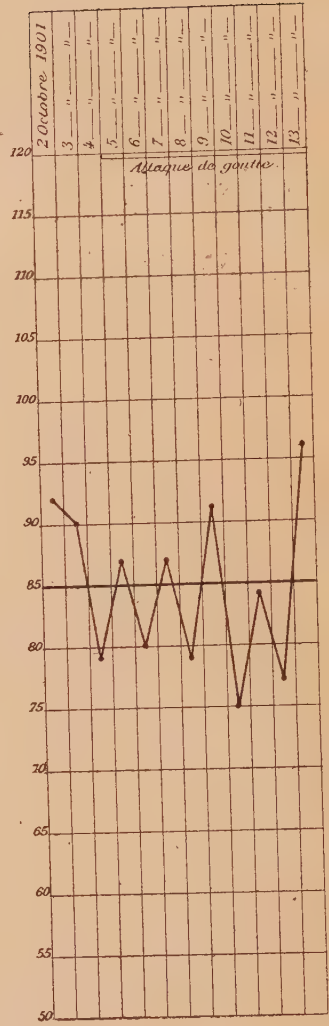
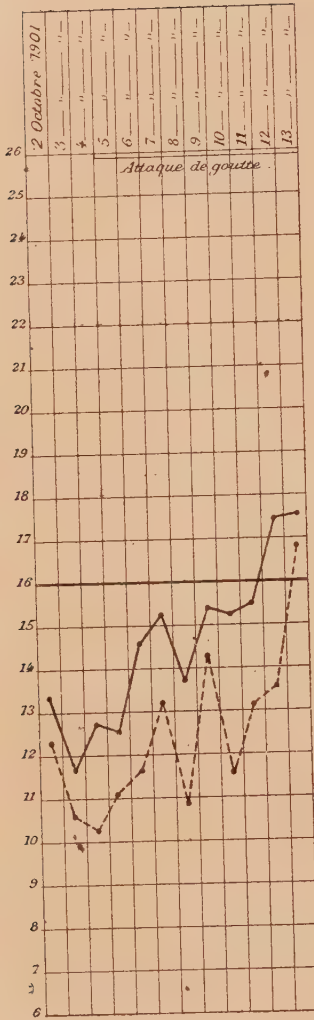
Le 12 octobre. — Le pied, sauf l'orteil, est désenflé. Douleurs vagues dans toute la jambe droite, plus accentuées au niveau du genou qui commence à augmenter de volume. Traitement, aspirine, 1 gramme.

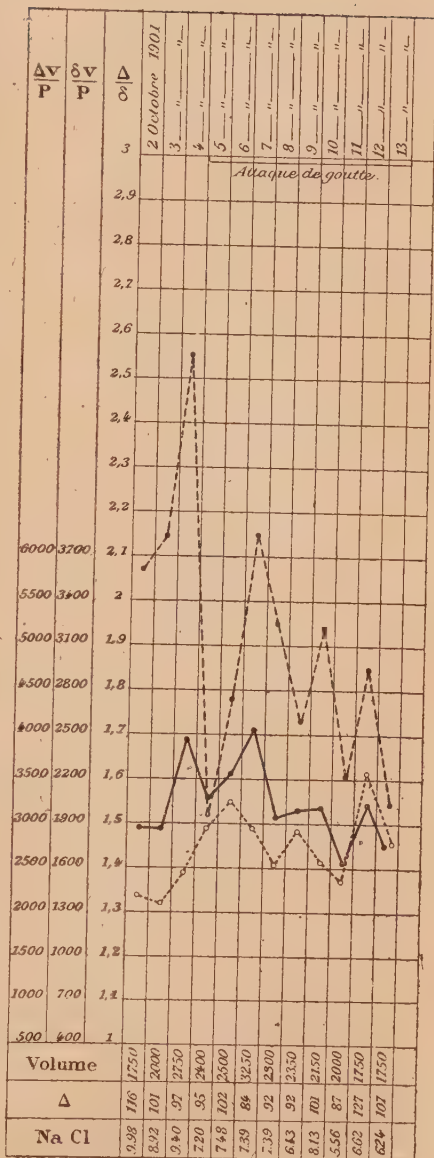
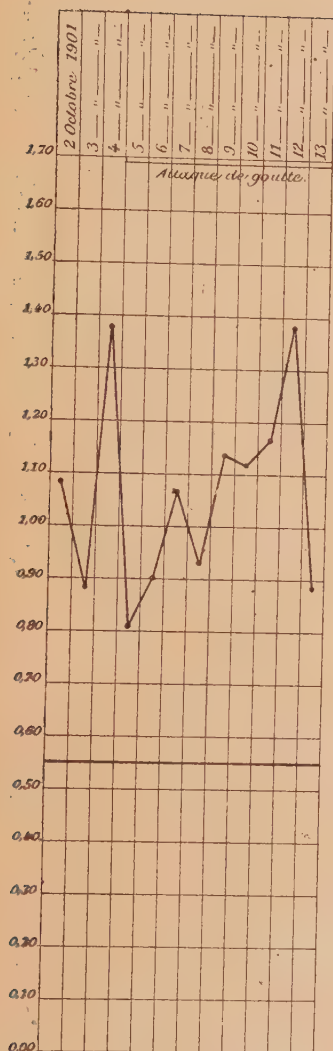
Le 13 octobre. — Le genou droit est augmenté, l'article est gros, pas de liquide. Traitement, aspirine, 1 gramme.

Le 14 octobre. — Le malade, obligé de rentrer à Bicêtre, quitte l'hôpital Saint-Antoine, souffrant encore de son genou mais surtout de son orteil droit.

	2 OCT. 1901		3 OCT. 1901		4 OCT. 1901		5 OCT. 1901		6 OCT. 1901	
	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.
Volume	»	1 750	»	2 000	»	2 750	»	2 400	»	2 500
Réaction.	légèrem ^t acide		légèrem ^t acide		légèrem ^t acide		légèrem ^t acide		alcaline	
Densité.	1 014 1/2		1 012		1 011		1 011		1 011 1/2	
Sucre.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Albumine.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Acide phosphorique.	1,21	2,12	0,88	1,76	0,64	1,76	0,67	1,61	0,61	1,53
Azote total.	7,67	13,42	5,87	11,74	4,68	12,87	5,27	12,65	5,86	14,65
Azote de l'urée.	7,08	12,40	5,29	10,58	3,74	10,28	4,63	11,11	4,69	11,72
Urée.	15,15	26,53	11,32	22,64	8,00	22,00	9,91	23,77	10,03	25,08
Acide urique.	0,62	1,08	0,44	0,88	0,50	1,37	0,34	0,82	0,36	0,90
NaCl.	9,98	17,46	8,92	17,84	9,40	25,85	7,20	17,28	7,48	18,70
Δ.	— 1,16		— 1,01		— 0,97		— 0,95		— 1,02	
Résidu sec.	»		27,96 »		25,63 »		25,63 »		* — »	
Rapport azoturique.	0,92		0,90		0,79		0,87		0,80	
Poids de la molécule élaborée moyenne.	»	»	73,00	»	73,00	»	65,00	»	—	»
OBSERVATIONS	État normal. Régime: 4 ^e degré des hôpitaux.		Id. Id.		Id. Id.		Malaise général. Conjonctivite gauche.		A 10 h. du soir accès de goutte: le cou-de-pied gauche est pris. Régime: 4 ^e degré	

7 OCT. 1901		8 OCT. 1901		9 OCT. 1901		10 OCT. 1901		11 OCT. 1901		12 OCT. 1901		13 OCT. 1901	
par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.	par LITRE	par 24 H.
»	3 250	»	2 300	»	2 350	»	2 150	»	2 000	»	1 750	»	1 750
alcaline		légèrem ^t acide		acide		acide		acide		acide		acide	
1 010		1 013		1 012		1 014		1 012		1 017		1 015	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,62	2,01	1,00	2,30	0,83	1,35	1,11	2,38	1,15	2,30	1,35	2,36	1,25	2,18
4,69	15,24	5,96	13,71	6,58	15,46	7,13	15,33	7,76	15,52	10,00	17,50	10,07	17,62
4,11	13,35	4,76	10,95	6,15	14,45	5,37	11,54	6,56	13,12	7,76	13,58	9,71	16,99
8,79	29,56	10,18	23,43	13,16	30,92	11,49	24,69	14,03	28,07	16,60	29,06	20,77	36,35
0,33	1,07	0,40	0,93	0,48	1,13	0,52	1,11	0,58	1,16	0,79	1,38	0,51	0,89
7,39	24,01	7,39	16,99	6,43	15,11	8,13	17,47	5,56	11,12	6,62	11,58	6,24	10,24
— 0,84		— 0,92		— 0,92		— 1,01		— 0,87		— 1,27		— 1,07	
23,30	»	30,29	»	29,12	»	32,35	»	27,75	»	39,02	»	36,30	»
0,87		0,79		0,91		0,75		0,84		0,77		0,96	
72,00	»	86,00	»	77,00	»	84,00	»	74,00	»	68,00	»	79,00	»
Cou-de-pied g. petit orteil g. sont pris.		Cou-de-pied guéri. Petit orteil gau- che pris. Gros orteil gau- che se prend.		Id.		Id.		Id.		Id.		Id.	
				Id.		Petit orteil guéri		Id.		Id.		Id.	
				Id.		Id.		Id.		Id.		Id.	
						Le pied entier enflé.		Id.		Id.		Id.	
				Id.		Id.		Id.		Génoü g. pris.		Id.	
Id.		Id.				Aspirine 1 gr.		Id.		Id.		Id.	





	VOLUME	Δ	NaCl	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\partial \lambda}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
2 octobre 1901..	1 750	116	9,98	2 985	1 441	2,07
3 octobre 1901..	2 000	101	8,92	2 970	1 382	2,14
4 octobre 1901..	2 750	97	9,40	3 922	1 536	2,55
5 octobre 1901..	2 400	95	7,20	3 352	1 832	1,53
6 octobre 1901..	2 500	102	7,48	3 750	2 095	1,78
7 octobre 1901..	3 250	84	7,39	4 014	1 863	2,15
8 octobre 1901..	2 300	92	7,39	3 111	1 601	1,95
9 octobre 1901..	2 350	92	6,43	3 179	1 831	1,73
10 octobre 1901..	2 150	101	8,13	3 193	1 644	1,94
11 octobre 1901..	2 000	87	5,56	2 558	1 588	1,61
12 octobre 1901..	1 750	127	6,62	3 268	2 238	1,86
13 octobre 1901..	1 750	107	6,24	2 753	1 775	1,55

attaque de goutte

OBSERVATION VI (1) (Goutte [accès aigu])

Hôpital de la Charité. — Service de M. le P^r BOUCHARD

Charles C..., 32 ans. Poids, 76^{kg},500 ; hauteur, 1^m,63 ; tour de taille, 0^m,86.

A. H. — Père et mère bien portants.

Une sœur morte de fièvre puerpérale.

Pas d'enfants.

A. P. — A 6 ans, rougeole.

A 21 ans, fait son service aux chasseurs d'Afrique, où il est atteint de fièvres paludéennes (accès tous les jours, deux fois par jour, pendant 2 mois) suivies d'une phlébite double qui a duré 4 mois ; 11 mois de convalescence.

Depuis lors le malade a tous les ans une rechute de phlébite.

(1) C'est grâce à l'obligeance de mon ami COURCOUX, interne du service, que j'ai pu recueillir l'observation de ce malade et étudier ses urines.

A 27 ans, fièvre typhoïde qui a duré 2 mois, compliquée d'hémorragies intestinales et de suppuration : phlegmon de la jambe droite.

Jamais de blennorrhagie, jamais de rhumatismes, aucune autre maladie.

De 27 à 31 ans, pendant une période de 4 ans, le malade, gros buveur et gros mangeur, a suivi journellement le régime suivant :

Dans la matinée, deux bouteilles de vin blanc, 7 à 8 verres de byrrh.

Au repas du matin, une bouteille de vin cacheté, café et pousse-café.

Dans l'après-midi, 30 à 35 bocks, 3 à 4 verres de byrrh comme apéritif.

Au repas du soir, une bouteille de vin cacheté, café et pousse-café.

Dans la soirée, 15 à 16 bocks, une bouteille de vin blanc au souper.

De temps à autre du champagne.

A 31 ans, l'an dernier, au mois d'août, premier accès de goutte, à la suite d'une violente émotion. La veille le malade était courbaturé, avait des frissons, de la céphalalgie, un peu de fièvre. Il se couche et le lendemain, vers 5 heures du matin, il est réveillé par une violente douleur dans le gros orteil droit qui enfle, devient bleuâtre. Les autres articulations restent libres et l'attaque se localise au gros orteil droit. Un mois et demi de lit plus un mois et demi à boiter.

Aussitôt guéri, le malade reprend son train de vie et le régime indiqué plus haut.

13 mois après, c'est-à-dire le 5 octobre dernier, après deux jours de courbature et une sensation de gêne dans le pied droit, une attaque de goutte se déclare, frappant le gros orteil droit comme la première fois.

Le malade entre à la Charité, salle Corvisart, lit n° 27, le 8 octobre, étant déjà au cinquième jour de son accès; dès son entrée, les urines des 24 heures ont été recueillies; le malade a

été mis au régime lacté absolu du 8 au 11 ; sur sa demande, on lui a donné le 2^e degré du 12 octobre à sa sortie.

Examen du malade, le 10 octobre 1901.

Aspect général, visage rouge vultueux, légère calvitie.

Membres inférieurs, varices très accentuées ; pigmentation très accentuée sur la face interne de la jambe gauche ; eczéma variqueux.

Gros orteil droit augmenté de volume ; l'articulation métatarso-phalangienne de cet orteil est tendue, d'une coloration rouge pelure d'oignon, très douloureuse à la pression.

Pas de tophus nulle part.

Tremblement éthylique des doigts.

Appareil digestif, bon appétit, bonnes digestions.

Estomac normal, pas d'hémorroïdes.

Foie débordant de 1 travers de doigt, sensible à la percussion.

Appareil respiratoire, normal.

Appareil circulatoire, normal. Cœur, 0 ; pression artérielle, 17 ; pouls, 56.

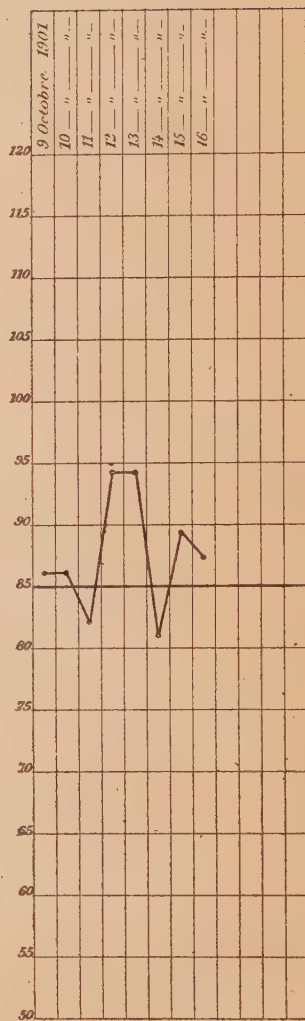
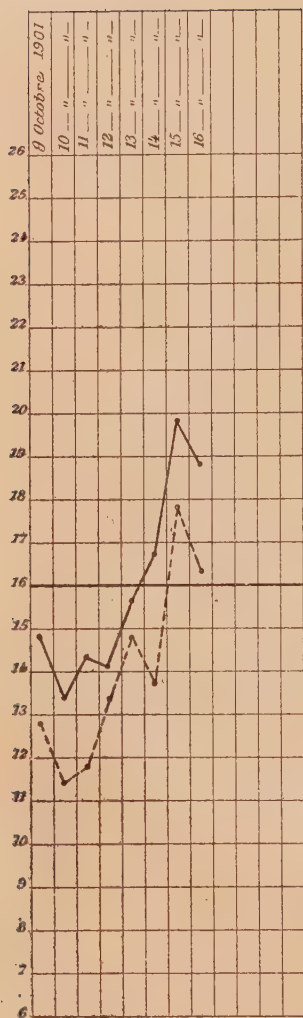
Appareil nerveux, réflexes patellaires un peu exagérés.

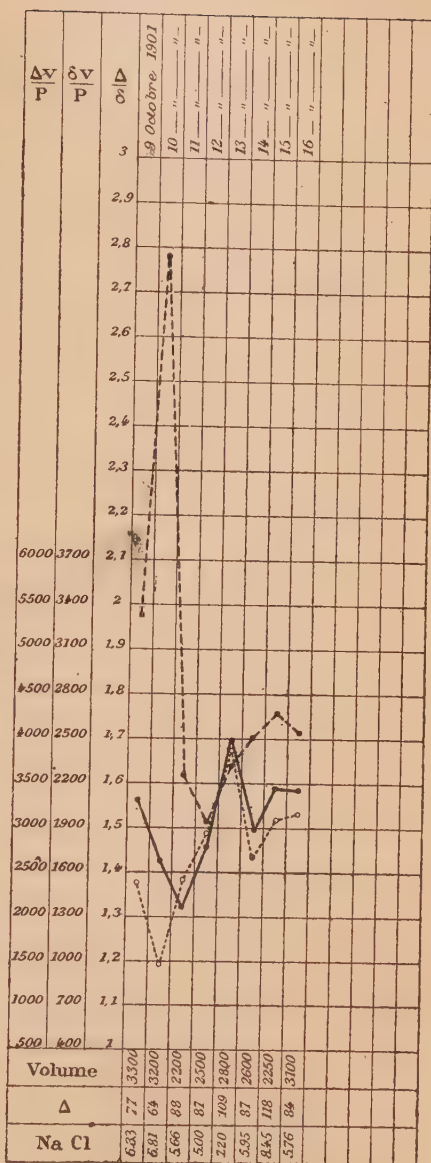
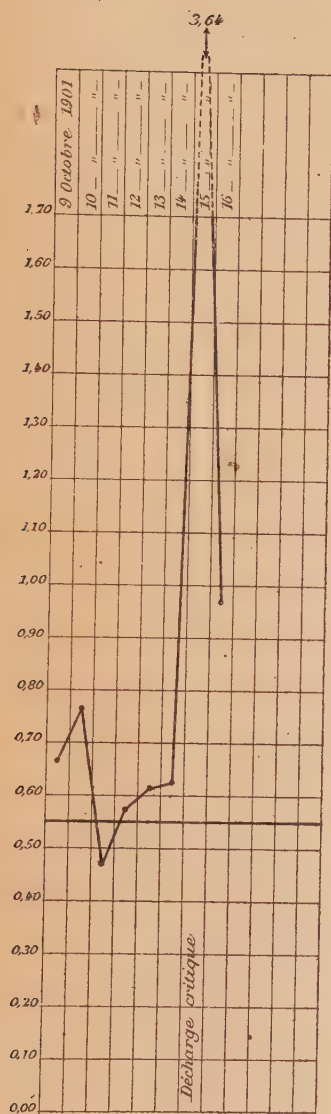
L'accès va en s'atténuant, les douleurs diminuent peu à peu et disparaissent complètement le 16 octobre ; le lendemain 17, le malade quitte brusquement le service dans la matinée ; il m'a donc été impossible de le suivre plus longtemps.



	9 OCTOBRE 1901		10 OCTOBRE 1901		11 OCTOBRE 1901	
	par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES
Volume.	»	3 300	»	3 200	»	2 200
Réaction.	alcaline		légèrement acide		acide	
Densité.	1 009		1 008 1/2		1 011	
Sucré.	0	0	0	0	0	0
Albumine.	0	0	0	0	0	0
Acide phosphorique.	0,67	2,21	0,87	2,78	1,22	2,68
Azote total.	4,48	14,78	4,16	13,31	6,54	14,38
Azote de l'urée.	3,87	12,77	3,59	11,48	5,37	11,71
Urée.	8,28	27,33	7,68	24,56	11,49	25,06
Acide urique.	0,20	0,66	0,24	0,76	0,21	0,46
NaCl.	6,33	20,89	6,81	21,79	5,66	12,45
Δ.	— 0,77		— 0,64		— 0,88	
Résidu sec.	»		19,15 »		»	
Rapport azoturique.	0,86		0,86		0,82	
Poids de la molécule élaborée moyenne.	»		94,8 »		»	
	Régime lacté absolu.		Id.		Id.	

12 OCTOBRE 1901		13 OCTOBRE 1901		14 OCTOBRE 1901		15 OCTOBRE 1901		16 OCTOBRE 1901	
par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES	par LITRE	par 24 HEURES
»	2 500	»	2 800	»	2 600	»	2 250	»	3 100
alcaline		acide		acide		acide		acide	
1 012		1 013		1 013		1 015 1/2		1 011	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1,04	2,60	1,13	3,16	1,06	2,75	1,38	3,10	0,96	2,97
5,67	14,17	5,59	15,65	6,45	16,77	8,80	19,80	6,09	18,87
5,35	13,37	5,27	14,75	5,27	13,70	7,91	17,79	5,30	16,43
11,45	24,50	11,27	31,56	11,27	29,31	16,92	38,07	11,34	35,16
0,23	0,57	0,22	0,61	0,24	0,62	1,62	3,64	0,31	0,96
5,00	12,50	7,20	20,16	5,95	15,47	8,45	19,01	5,76	17,85
— 0,87		— 1,09		— 0,87		— 1,18		— 0,84	
»		»		28,35 »		35,77 »		23,32 »	
0,94		0,94		0,81		0,89		0,87	
»		»		79 »		74 »		65 »	
2 ^e degré.		Id.		Id.		Id.		Id.	





Volume	3500	3200	2200	2500	2800	2600	2250	3100
Δ	77	64	88	87	109	87	118	84
Na Cl	6.83	6.81	5.66	5.00	2.10	3.35	8.85	5.76

	VOLUME	Δ	NaCl	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
9 octobre 1901..	3 300	77	6,33	3 321	1 551	1,97
10 octobre 1901..	3 200	64	6,81	2 677	962	2,78
11 octobre 1901..	2 200	88	5,66	2 269	1 552	1,62
12 octobre 1901..	2 500	87	5,00	2 843	1 862	1,52
13 octobre 1901..	2 800	109	7,20	3 989	2 415	1,65
14 octobre 1901..	2 600	87	5,95	2 956	1 733	1,70
15 octobre 1901..	2 250	118	8,45	3 470	1 969	1,76
16 octobre 1901..	3 100	84	5,76	3 403	1 985	1,71

RÉCAPITULATION DES RÉSULTATS OBTENUS

1^o Excrétion de l'acide urique.

A. EN DEHORS DES ACCÈS

Supérieure { Obs. I (M. de M...).
à la normale. { Obs. II (F. F...) 8 jours sur 12.
 { Obs. V (Ch. M...) sup. au moins de 0,30.

Inférieure {
à la normale. { Obs. III (Henry S...).

B. PENDANT L'ACCÈS { Obs. V (Ch. M...) courbe de Garrod, sup.
DE GOUTTE. . { à la normale.
 { Obs. VI (Ch. C...) courbe de Garrod, inf.
 { à la normale 1 jour.

C. RHUMATISME {
CHRONIQUE EN { Obs. IV { sup. à la normale 4 jours.
CRISE AIGUE. . { (Henri T...) { inf. — 2 jours.

D. Rapport de l'urée à l'ac. urique.

Variable chez tous les gouteux sauf (Ch. M...) Obs. V.

Constant chez le rhumatisme chronique (Henri T...) Obs. IV.

2^o Excrétion des phosphates.

A. Normale : M. de M... (Obs. I).

Sup. à la normale ; Henry S... (Obs. III), Charles C... (Obs. VI),
F. F... (Obs. II), 3 jours sur 12.

Inf. à la normale : Henri T... (Obs. IV), *rhumat. chronique*,
Charles M... (Obs. V).

B. Rapports avec l'élimination de l'ac. urique.

Dans l'accès de goutte.

Non parallélisme : Ch. M... (Obs. V), Ch. C... (Obs. VI).

Parallélisme : 0.

Stockvis et Lécorché prétendent qu'il y a parallélisme entre
l'excrétion des urates et des phosphates ; je ne l'ai jamais trouvé.

En dehors de l'accès de goutte.

Parallélisme. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Henri T... (Obs. IV).} \\ \text{F. F... (Obs. II) sur 6 jours de phosphaturie, 3 jours décharges uriques.} \end{array} \right.$

Marche opposée : Henry S... (Obs. III).

— indépendante : M. de M... (Obs. I).

3° Coefficients azoturiques.

Normaux. . . . $\left\{ \begin{array}{l} \text{Charles C... (Obs. VI).} \\ \text{Charles M... (Obs. V).} \\ \text{Henry S... (Obs. III).} \\ \text{M. de M... (Obs. I).} \end{array} \right.$

Au-dessous de la normale. . . . $\left\{ \begin{array}{l} \text{Henri T... (Obs. IV).} \\ \text{F. F... (Obs. II).} \end{array} \right.$

4° Molécule élaborée moyenne.

Bonne chez tous.

5° Insuffisance rénale.

- A. Tous nos malades, en accès, aigu ou non, ont présenté de l'insuffisance rénale au moins éphémère (M. de M..., Obs. I).
- B. L'insuffisance rénale est-elle en rapport avec la rétention d'ac. urique et des phosphates ?

OUI. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Un jour chez Henry T... (Obs. IV), Henry S... (Obs. III) pour l'élimination des phosphates seulement. F. F. (Obs. II).} \end{array} \right.$

NON. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Charles C... (Obs. VI) goutteux en accès.} \\ \text{Charles M... (Obs. V) —} \\ \text{M. de M... (Obs. I) goutteux chronique.} \end{array} \right.$

6° Influence de l'alimentation nucléinique.

Semble avoir augmenté l'ac. urique chez Henry S... (Obs. III).

DISCUSSION DES RÉSULTATS OBTENUS

Tous ces résultats étant collationnés, voyons à présent s'ils diffèrent ou s'ils se rapprochent sensiblement de ce qui a été exposé par les auteurs et pour cela, prenons point par point les résultats classiques, auxquels seront comparés les résultats que j'ai obtenus.

Je rappellerai, pour mémoire, que mes observations ont porté sur trois goutteux chroniques et deux goutteux en crise aiguë ; j'ai cru bon, sur les conseils de M. le Dr Claude, de leur adjoindre un rhumatisant chronique, afin de pouvoir comparer leurs éliminations ainsi que l'état de leur nutrition et le fonctionnement de leur appareil rénal.

Il est dit, entre autres par M. Lécorché, que, chez le goutteux aigu, le volume des urines émises va en augmentant depuis le début de la crise jusqu'à la fin, que, d'autre part, dans l'intervalle des accès, de même que chez le goutteux chronique, la quantité d'urines, excrétées dans les 24 heures, est toujours assez considérable même en dehors de toute complication rénale. Mes observations confirment en partie ce que M. Lécorché avance ; en effet, s'il est vrai que chez le goutteux chronique, de même que

dans l'intervalle des accès, le taux des urines rendues est toujours élevé, il ne m'a pas été donné d'observer cette courbe croissante de l'émission des urines chez mes gouteux aigus : au contraire, ce volume va en décroissant chez l'un d'eux et reste sensiblement stationnaire chez l'autre.

Il est dit encore que l'acidité des urines serait très prononcée au cours de l'attaque, plus particulièrement au moment de l'accès aigu ; en revanche cette acidité s'atténuerait dans l'intervalle des attaques, au point que l'urine deviendrait neutre, parfois même alcaline. — Toutes les urines qu'il m'a été donné d'examiner, urines des 24 heures, recueillies et examinées peu de temps après la dernière émission des 24 heures, ont présenté une réaction parfois alcaline, le plus souvent neutre, très rarement franchement acide. Il existerait donc peu de différence, au point de vue réaction des urines, entre des gouteux chroniques d'une part, entre des gouteux en accès aigu ou dans l'intervalle des accès, de l'autre.

Pour l'élimination de l'acide urique, il est nécessaire de distinguer l'accès de goutte aigu et l'état habituel des gouteux.

Accès de goutte aiguë : Garrod dit : L'excrétion de l'acide urique diminue au début de l'attaque : au fur et à mesure que l'accès décroît, le taux de l'acide urique augmente, et parfois même il dépasse la normale de manière à produire ce qu'on appelle une décharge critique ; plus tard, la proportion d'acide urique décroît de nouveau, mais sans jamais atteindre le minimum observé avant l'accès ou au début de l'accès.

M. Lécorché conteste en partie cette théorie et prétend que l'acide urique baisse avant l'attaque, que cette diminution dans l'élimination de l'acide urique se maintient pendant les premiers jours et qu'enfin l'exagération dans l'élimination de l'acide urique se fait au fort de l'attaque et non point à sa terminaison comme le croyait Garrod.

De mes deux goutteux aigus, le premier est entré à l'hôpital trois jours avant que son accès ne débute, le second est entré au quatrième ou cinquième jour de son attaque ; en étudiant la courbe de leur acide urique, il est facile de constater que l'excrétion de l'acide urique se rapprocherait plutôt du type décrit par Garrod que de celui décrit par Lécorché ; chez tous deux, d'autre part, le taux de l'acide urique éliminé est assez élevé, presque constamment au-dessus de la normale. Charles C... (Obs. 6), enfin, au dernier jour ou à l'avant-dernier jour de sa crise, a fait une décharge d'acide urique, la décharge critique de Garrod.

Dans l'état habituel chronique et dans l'intervalle des accès, Garrod et Lécorché sont d'accord pour constater que l'excrétion journalière de l'acide urique se maintenait toujours au-dessous de la normale et dépassait rarement 37 centigrammes. — Chez tous mes malades, le taux de l'acide urique émis dans les 24 heures a, en général, été supérieur à la moyenne. Je ne saurais même leur opposer le rhumatissant chronique qui, quatre jours sur six, a, lui aussi, émis une quantité d'acide urique supérieure à la moyenne, c'est-à-dire, 55 centigrammes par 24 heures.

Il est important cependant de remarquer combien, chez ces malades, l'excrétion de l'acide urique est capri-

cieuse et combien la quantité émise varie du jour au lendemain chez le même individu, tantôt au-dessous, le plus souvent au-dessus de la normale, par bonds considérables; il est curieux aussi d'attirer l'attention sur les quantités exagérées d'acide urique éliminés à certains moments par décharges, sans causes apparentes.

C'est là, je crois, un caractère propre à ces malades; il serait difficile d'en expliquer les raisons; cependant, il est admis à l'heure actuelle et l'on s'entend pour reconnaître qu'ils fabriquent plus d'acide urique parce que ce sont des ralentis de la nutrition, parce que ce sont aussi des arthritiques et des nerveux soumis aux poussées congestives et présentant des variations d'activité fonctionnelle des organes, variations propres à ces malades (congestion hépatique, par exemple) qui, pour ces raisons, peuvent subitement mettre en circulation plus d'acide urique.

Ces éliminations variables d'acide urique sont-elles en rapport avec les troubles fonctionnels du rein? — La réponse est douteuse; en effet, l'insuffisance rénale est en rapport avec la rétention de l'acide urique et des phosphates un jour seulement chez Henri T..., avec la rétention seule des phosphates chez Henry S... et chez F... F..., tous deux goutteux sans accès. Chez les deux goutteux avec accès, ainsi que chez M. de M..., l'insuffisance rénale n'est pas en rapport avec la rétention de l'acide urique et des phosphates.

Enfin à propos toujours de cette variabilité dans l'excrétion de l'acide urique chez le goutteux, il est facile, chez l'un d'eux F... F..., de voir la corrélation qui existe entre

l'abaissement du taux de l'acide urique émis et une cure d'eau de Carlsbad que le malade fait régulièrement une fois par an ; à cet abaissement de l'acide urique il faut opposer l'augmentation concomitante du chiffre des phosphates éliminés qui, pendant toute la cure, s'élève et dépasse la normale pour s'abaisser de nouveau une fois la cure terminée.

Ce malade présente donc une dissociation très nette entre l'excrétion des phosphates et de l'acide urique ; en est-il de même chez les autres goutteux ? Stockvis et Lécorché prétendent le contraire. Chez mon rhumatisant chronique de même que chez le goutteux chronique ayant fait une cure d'eau de Carlsbad, on observe un parallélisme dans l'excrétion des phosphates et des urates.

A ce propos, il est intéressant de signaler la phosphaturie qui existe fréquemment chez les goutteux en dehors des accès, phosphaturie qui, d'ailleurs, avait déjà été signalée par le *Pr* Bouchard, mais qui, de même que l'acide urique, change beaucoup d'un jour à l'autre sans raisons appréciables.

Les rapports de l'acide urique à l'urée sont extrêmement variables chez tous les goutteux : ils oscillent, dans certains cas, entre $1/14$ et $1/98$, la moyenne ordinaire étant : $1/40$, sauf chez Charles M..., chez lequel les résultats sont à peu près constants. Dans le rhumatisme chronique, à l'inverse de la goutte, ces résultats sont sensiblement constants et normaux. La variabilité de l'acide urique par rapport à l'urée dans la goutte tient probablement à ce qu'il se fabrique dans l'organisme d'autres corps que l'acide urique, dérivés comme lui de l'albumine, dont la quan-

tité est variable à certaines époques ; ces corps ont probablement une action pathogène dans cette affection et c'est ce qui explique comment, à des moments donnés, il n'y a pas nécessairement et toujours augmentation du taux de l'acide urique.

En revanche, les rapports azoturiques, chez les gouteux, sont voisins de la normale sauf pour F... F... qui est un vieillard débilité. Ils sont anormaux chez le rhumatisant chronique qui est cachectique, or on sait que, dans les maladies par ralentissement de la nutrition, le rapport azoturique est faible ; il semble donc que la formation de corps moins oxydés que l'urée, cause de la goutte, ne soit pas sous la dépendance d'un ralentissement général des échanges nutritifs, mais plutôt la conséquence d'un ralentissement de l'élaboration de la matière azotée dans la cellule hépatique. La cause de la goutte serait ainsi l'effet d'un trouble fonctionnel viscéral.

Donc, en résumé, ce qui domine, c'est la grande variabilité du type des éliminations ; mais ce qui frappe avant tout, chez ces gouteux chroniques, c'est l'existence de lésions rénales, d'une insuffisance rénale.

L'insuffisance rénale ne signifie pas forcément urémie, mais moindre fonctionnement du rein. Dans l'urémie, il y a insuffisance rénale intense, mais on peut éliminer suffisamment pour que la dépuratation urinaire soit compatible avec la santé, quoique les éliminations soient au-dessous de la normale.

C'est du reste à la méthode de Claude et Balthazard que l'on doit d'avoir pu dépister ces insuffisances rénales qui ne se traduisaient jusque-là par aucune autre modi-

fication de l'urine et qui ne se sont en effet accompagnées, chez aucun de mes goutteux, d'albuminurie. Cette insuffisance rénale latente a pour conséquences d'amener, par instants, des accidents révélant une auto-intoxication plus ou moins accusée ; c'est le cas de la plupart des goutteux.

C'est ainsi que nombre d'entre eux présentent des troubles divers que l'on a coutume de désigner sous le nom d'accidents viscéraux de la goutte, de goutte abarticulaire ou de métastases goutteuses : je ne ferai que mentionner les troubles gastriques, les troubles intestinaux, les bronchites à répétition, les congestions pulmonaires, la dyspnée sine materia, les troubles cardiaques et les œdèmes, la céphalalgie, l'encéphalopathie aboutissant au coma, les troubles psychiques. Or nous savons que dans l'urémie, on peut voir paraître tous les accidents que je viens d'énumérer, accidents qui constituent des formes de l'urémie nerveuse, pulmonaire, gastro-intestinale. Il est possible que les manifestations de goutte abarticulaire soient des troubles urémiques causés par l'insuffisance rénale des goutteux ; ce sont des manifestations viscérales, frustes ou nettement caractérisées, au cours de néphrites scléreuses ayant passées inaperçues par insuffisance de renseignements cliniques. On conçoit donc que le diagnostic de l'urémie fruste, chez un goutteux, aura une importance capitale au point de vue du pronostic ; traité comme un urémique, soumis à des saignées locales ou générales, au régime lacté, aux diurétiques, ce goutteux guérit ou s'améliore rapidement de tous ses accidents viscéraux.

On pouvait aussi se demander si l'insuffisance rénale

passagère, variable; avait une action sur le retour des accès et si l'apparition d'une insuffisance rénale, provoquant la rétention de l'acide urique et autres substances azotées, des phosphates, avait une influence directe sur l'apparition de l'accès de goutte. Cette opinion avait été émise autrefois déjà par Garrod qui admettait que l'insuffisance rénale précédait toujours l'attaque de goutte, et, plus récemment, par M. le P^r Bouchard qui avait signalé l'influence de la néphrite interstitielle sur la rétention de l'acide urique. Mes observations ne me permettent pas d'établir de relations entre une insuffisance rénale temporaire et l'apparition d'un accès de goutte; en tout cas, elles peuvent dans certains cas expliquer les éliminations d'acide urique inférieures à la normale. Peut-être aussi les lésions de néphrite interstitielle expliquent-elles qu'avec une quantité d'acide urique très faible dans le sang, il puisse y avoir une poussée articulaire, à cause de l'insuffisance de l'élimination.

Il y a peut-être à établir une différence entre les goutteux jeunes et âgés; le mode d'apparition des accès, leur intensité, seraient dus à l'existence de lésions rénales. Il y aurait intérêt à rechercher si chez les goutteux jeunes il n'existe pas des périodes d'insuffisance rénale et des périodes de perméabilité normales. Je n'ai pu élucider cette question chez mes malades; deux seuls sont d'un âge peu avancé, l'un ayant 32 ans, l'autre 49 ans; mais ils ont été observés, l'un et l'autre, pendant un temps insuffisant au moment de leur accès de goutte.

Il importe, en tout cas, de retenir cette notion des troubles de la perméabilité rénale chez les goutteux et de

l'existence de ces néphrites latentes, dont les lésions après avoir été l'effet de la maladie pourront devenir à leur tour la cause provocatrice d'un accès de goutte ou d'accidents viscéraux qu'on désigne sous le nom de métastases gouteuses.



CONCLUSIONS

L'ensemble des faits qui se dégagent des observations que j'ai analysées me permet de tirer quelques conclusions par lesquelles je terminerai cette étude.

1° Élimination de l'acide urique :

Dans l'accès de goutte. — Elle a paru suivre la courbe de Garrod.

Dans la goutte chronique. — Le taux de l'acide urique a été, en général, supérieur à la moyenne, bien que l'excrétion de cet élément se fasse suivant une courbe extrêmement capricieuse.

Très variable aussi a été le rapport de l'acide urique à l'urée.

L'acide urique a diminué considérablement dans un cas sous l'influence du traitement de Carlsbad ; il a paru augmenter légèrement chez un malade soumis à l'alimentation nucléinique.

2° La phosphaturie est fréquente ; dans un cas elle a été exagérée par une cure d'eau de Carlsbad.

3° Le rapport azoturique chez les gouteux est sensiblement voisin de la normale.

4° La molécule élaborée moyenne est normale.

5° Enfin nous avons trouvé, chez tous nos malades, au moins passagèrement, de l'insuffisance rénale.

Nous n'avons pu établir une corrélation directe entre cette insuffisance et l'apparition des accès de goutte.

Nous croyons néanmoins à son importance dans la genèse des accidents articulaires ou viscéraux.

VU :

Le président de thèse :

BOUCHARD.

VU :

Le doyen :

P. BROUARDEL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris :

GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- BADT (L.). — Ueber Harnsäureentscheidungsgein urin während des acuten Gichtanfalls. *Zeitschr. f. klin. med.*, XXXVII, 546-550, 1899.
- HELEN BALDWIN. — An experimental studia of oxaluria, with special reference to its fermentativ. origin.
- BARTELS. — Harnsäure ausscheidung in Krankh. *Deutsch. Archiv. für klin. med.*, Leipzig, 1865.
- BEALE. — De l'urine. Paris, 1865.
- BENEKE. — Gröndlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin, 1874.
- BERNARD (Cl.). — Leçons de physiologie expérimentale, 1855.
- BOUCHARD (Ch.). — Maladies par ralentissement de la nutrition. Paris, 1882.
- Troubles préalables de la nutrition. *Ext. du traité de path. gén.*, t. III, 1899.
- BRANDENBOURG. — L'acide urique et le groupe basique xanthine des urines au point de vue diagnostic. *Berlin klin. Woch.*, 17 février 1897.
- BRAUN (de Wiesbaden). — Matériaux pour servir à une monographie sur la goutte. Paris, 1862.
- CAMERER (W.). — Acide urique, bases xanthiques et acide phosphorique dans l'urine humaine. *Zeits. f. Biol.*, XXXIII, p. 139.
- CARDARELLI. — L'acide urique dans diverses conditions physiologiques et pathologiques. *Rif. medica*, 25 mai 1897.

- CHALMERS WATSON. — General metabolism im Gout. *British. med. Jour.*, 6 janvier 1900.
- CHARCOT. — L'intoxication saturnine exerce-t-elle une influence sur le développement de la goutte? *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, t. X, 1863.
- CHARCOT. — Leçons cliniques sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques, 1867.
- CHARCOT et CORNIL. — Contribution à l'étude des altérations anatomiques dans la goutte et spécialement du rein chez les gouteux. *Mém. Soc. de biologie*, 1863.
- CLAUDE et BALTHAZARD. — La cryoscopie des urines, 1901.
- CRITZMAN. — La goutte. Essai de pathogénie morphologique.
- DANGLAS CASTAIRS. — Observat. on the excretion of uric acid with special reference to its connection with leucocytoes. *The Edimb. med. Jour.*, janvier 1900.
- DELPEUCH. — Histoire de la goutte, 1900.
- DURAND-FARDEL. — Maladies chroniques, 1868.
- Traité des maladies des vieillards, 1854.
- DURANTE. — La diathèse urique. *Riforma medica*, 14 juillet 1897.
- SIR DYCE DUCWORTH. — Traité de la goutte, 1892 (traduit par Paul Rodet, Alcan).
- EBSTEIN. — Recherches sur la nature et le traitement de la goutte. (Traduct. Chambard, 1887).
- FREUDWEILER. — Experimentelle untersuchungen über das wesen der Gichtnoten. *Deut. arch. für klin. med.*, LXIII, 266-336 ; 1899.
- GAIRDNER (W.). — On gout. London, 1860.
- BARING GARROD (A.). — La goutte, sa nature, son traitement, 1867.
- GAUTIER (A.). — Cours de chimie.
- GOLDING BIRD. — Traité des dépôts urinaires, 1866. (Traduct. du Dr O. Rorke).
- GORE (W.-R.). — A toxin theory of the causation of gout. *The Lancet*, 18 août 1900.
- HAGER. — Zur Pathogenese der Gicht. *Munch. medic. Woch.*, 7 août 1900.

HAIG. — *Soc. clin. de Londres*, 1891.

— Effets du régime sur l'excrétion d'acide urique. *Brit. med. j.*, 3 octobre 1896.

HEINE. — Die Entstehung der Harnsäure im organ. *Vorschr. der Medic.*, 15 mai 1896.

HAIG. — Acide urique dans les maladies du système nerveux, juin 1891.

HISS (M.). — XVII^e Congrès allemand de médecine. Carlsbad, III-14 août 1899.

HISS (W.). — Die Ausscheidung von Harnsaure im Urin der Gichtkranken mit besonderer Berücksichtigung der Anfallszeiten und bestenunter Betoudlimysmethoden. *Deutsch. arch. f. klin. med.*, XXXV, 1899.

— Physikalisch chemische Untersuchungen über das Verhalten den Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen. *Centralbl. f. Stoffw. und Verd. Krank.*, III, 1900.

— Schicksal und Wirkungen des sauren hamsauren natrons in Bauch und Gelenkhohle des kaninchens. *Deut. arch. klin. med.*, LXVII, 1900.

HISS JUNIOR (W.). — Excrétion de l'acide urique chez les gouteux. In *Sem. méd.*, 9 mai 1900.

JACCOUD et LABADIE-LAGRAVE. — Goutte. *Dict. de méd. et chir. pratiques*, 1872.

KESS. — Relations de l'albumine et de la paranucléine des aliments avec l'excrétion des corps alloxuriques. *Berlin. klin. Woch.*, 11 mai 1896.

KÖLEISCH. — Des composés alloxuriques dans l'urine des brightiques. *Wiener med. Blätter*, 8.

KIOUKA (H.). — Entstehung und Wesen der Vogelgicht und ihre Beziehungen zur Arthritis urica des Munchen. *Archiv für experim. Path. und Pharm.*, XLIV, 1900.

— Einfluss des Kalkes auf das physiologische Ver-

- halten gichtkranken Hühnen. *Archiv f. experim. Path. und Pharm.*, XLIV, 1900.
- KOLISCH. — Nature et traitement de la goutte, 1895.
- KLEMPERER. — Pathogénie de la goutte. *Soc. med. int.*, Berlin, 1895.
- LANCEREAUX. — Néphrites et arthrites saturnines ; parallèle avec la néphrite et l'arthrite goutteuse. *Arch. méd.*, 1881.
- LAQUER. — Des corps alloxuriques des urines chez les gens sains et malades. Influence du lait sur l'élimination des corps alloxuriques. *Berlin. klin. Woch.*, 1896.
- LAVAL. — Sur les lieux de formation de l'acide urique dans l'organisme. *Bull. méd.*, 2 septembre 1896.
- LECŒUR. — De l'oxalurie physiologique et pathologique. *Thèse*, Paris, 1900.
- LÉCORCHÉ. — Traité des maladies des reins et des altérations pathologiques de l'urine, 1874.
- — — — — Traité théorique et pratique de la goutte, 1884.
- — — — — Traitement de la goutte, 1894.
- LE GENDRE. — Traité de médecine de Bouchard, 2^e édit., 1898.
- — — — — Pathogénie de la goutte (Rapport présenté au XIII^e congrès).
- LESNÉ. — Étude de la toxicité de quelques humeurs de l'organisme. *Thèse*, Paris, 1899.
- LETIENNE. — In Manuel de méd. Debove et Achard.
- M.-E. LEVISON. — Pathogénie de la goutte, 1895.
- M. LEWANDOWSKI. — Recherches sur l'influence des ac. benzoïques sur la production de l'ac. urique. *Zeitschr. f. Klin. Med.*, LXXX, 1900.
- Arthur-P. LUFF. — Chimie et pathologie de la goutte. *The Lancet*, 27 mars, 3 avril, 17 avril 1897.
- — — — — De l'influence exercée sur la goutte par les substances minérales contenues dans les végétaux. *Soc. royale de Med. et de Chir. de Londres*, 14 juin 1898.
- MARSOCH. — Ac. urique dans les formes de dépression mentale. *Riv. exp. d. freniatria*, t. XVIII, 1892.

- A. MATHEUS. — Sur la genèse de l'ac. urique dans l'organisme. *Rif. Med.*, 27 novembre 1896.
- MATHEWS. — Origine de l'acide urique dans l'organisme. *New-York. Med. j.*, 31 octobre 1896.
- MORDHORST. — Des conditions favorisant les sédiments uratiques. *Münch. Med. Woch.*, 17 mars 1897.
- J. MULLER. — Excrétion d'acide urique à la suite d'absorption d'albumine végétale. *Centr. f. Physiol.*, 16 mars 1901.
- A. NICOLAÏER et J. HAGENBERG. — Ueber Chinotropin. *Centr. f. stoffe und verd. Krontsch.*, VI, 1900.
- C. NORDHORST. — Sur les causes de la précipitation des urates à l'extérieur et à l'intérieur du corps humain. *Riforma medica*, 9 septembre 1895 et 13 mai 1897.
- W. ORTOWSKI. — Recherches comparatives sur l'urotropine, etc., dans la diathèse urique. *Z. f. Kl. Med.*, LXXX, 1900.
- PARKES. — On urine. London, 1860.
- PONCET. — Étude clinique sur 2 cas de goutte observés à l'hospice de Bicêtre. *Thèse*, Paris, 1878.
- PROUST. — Hygiène du goutteux.
- Th. PUNIN et St. NOWACZECK. — De l'élimination de l'ac. urique dans la pneumonie croupale. *Zeitsch. für Klin. Med.*, 1897, vol. XXXII.
- RANKE. — Ausscheidung der Harnsäure. München, 1858.
- RAYER. — Maladies des reins, 1840.
- RENDU. — Goutte. *Dict. encyclop. des sciences médicales*, 1884.
- RICHARDIÈRE. — Traité de méd. et therap. Brouardel, Gilbert et Girode, 1897.
- Sir William ROBERTS. — Sur l'acide urique. In *Sem. Med.*, 2 avril 1890.
- ROBIN (Ch.). — Leçons sur les humeurs normales et morbides du corps de l'homme, 1874.
- ROSENFELD. — De la diathèse urique. *Congr. all. de méd.*, 1896.
- SALOMON. — *Charité Annalen*, 5, 1880.
- SAUER. — Excrétion de l'acide urique par les reins. *Arch. von mikroskop. Anal.*, t. LIII, 18 novembre 1898.

- J. SCHERER. — *Untersuch. zur Pathol.* Heidelberg, 1843.
- SCUDAMORE. — Traité sur la nature et le traitement de la goutte et du rhumatisme. (Traduit par Deschamps, 1820).
- SPENCER WELS. — *Practical observations on Gout and its complications.* London, 1854.
- STUMPELL. — Ueber Vorkommen und diagnose der Gicht. *Munch. Med. Woch.*, 18 septembre 1900.
- SYDENHAM. — Traité de la goutte. (Traduit par Jault, 1838).
- TODD. — *Practical remarks on Gout.* London, 1843.
- J. TRIOLLET et J. EURY. — Procédés de dosage de l'acide urique basés sur l'insolubilité de l'urate d'ammoniaque. *Union pharmaceutique*, 15 mai 1898.
- TROOST. — Chimie.
- TROUSSEAU. — Cliniques.
- F. UMBER. — Influence des aliments contenant de la nucléine sur la formation de l'ac. urique. *Rif. Medica*, 12 févr. 1896.
- HANS VOGT. — In *Deutsch. Archiv f. Klin. med.*, 71 Bd., 1 Hft., 3 octobre 1901.
- J. VOGEL. — In *Virchow's Handbuch der Pathologie und therap.*, VI Bd., 2 Abth., 3 Heft., p. 561.
- WEINTRAUD. — In *Wiener Klinisch Rundschau*, n^{os} 1 et 2, 1896.
- Formation de l'ac. urique chez l'homme. *Arch. f. Physiol.*, 1896.
- Influence de la nucléine sur la nutrition et l'excrétion de l'ac. urique. *Berlin. Klin. Woch.*, mai 1896.
- ZUELZER. — Proportion des bases alloxuriques dans l'urine des néphrites. *Berlin. Klin. Woch.*, janvier 1897.



CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT.